

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1899-1900. — N° 178.

LA

MÉDICATION ARSENICALE

PAR LE

CACODYLATE DE SOUDE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 19 Juillet 1900

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jacques CHARASSE

Né le 13 Avril 1874, à Lyon (Rhône).

Ancien Interne des Hôpitaux de Nîmes (Concours 1893).



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Juillet 1900

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1899-1900. — N° 178.

LA

MÉDICATION ARSENICALE

PAR LE

CACODYLATE DE SOUDE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 19 Juillet 1900

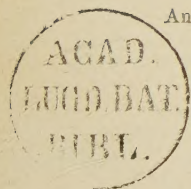
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jacques CHARASSE

Né le 13 Avril 1871, à Lyon (Rhône).

Ancien Interne des Hôpitaux de Nîmes (Concours 1893).



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-EDITEUR DE L'UNIVERSITE

4, RUE GENTIL, 4

—
Juillet 1900

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN.
LACASSAGNE ASSESSEUR.
CROLAS. QUESTEUR

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU, BERNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	MM. LÉPINE. BONDET. BARD.
Cliniques chirurgicales.	OLLIER. PONCET. FOCHIER.
Clinique obstétricale et Accouchements.	GAYET.
Clinique ophtalmologique.	GAILLETON.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	PIERRET.
Clinique des maladies mentales.	MONOYER.
Physique médicale	HUGOUNENQ.
Chimie médicale et pharmaceutique.	CAZENEUVE.
Chimie organique et Toxicologie	FLORENCE.
Matière médicale et Botanique	LORTET.
Parasitologie	TESTUT.
Anatomie	RENAUT.
Anatomie générale et Histologie.	MORAT.
Physiologie.	TEISSIER.
Pathologie interne	AUGAGNEUR.
Pathologie externe	MAYET.
Pathologie et Thérapeutique générales	TRIPPIER.
Anatomie pathologique.	POLLOSSON (M.)
Médecine opératoire.	ARLOING.
Médecine expérimentale et comparée	LACASSAGNE.
Médecine légale	COURMONT.
Hygiène.	SOULIER.
Thérapeutique.	CROLAS.
Pharmacie.	

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes. LAROYENNE.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants.	WEILL, agrège.
Maladies des voies urinaires	CHANDELUX —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, —
Accouchements.	POLLOSSON (A.) —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale	GANGOLPHE, —
Botanique	BEAUVISAGE. —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BEAUVISAGE.	CONDAMIN.	VALLAS.	PAVIOT.
ROQUE.	DEVIC.	SIRAUD.	NOVÉ-JOSSERAND
ROUX.	COLLET.	DURAND.	BERARD.
POLLOSSON (A.)	BOYER.	DOYON.	SAMBUC.
ROCHET.	BARRAL.	PIC.	BORDIER.
ROLLET.	MOREAU.		

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. RENAUT, Président; DURAND, Assesseur;

MM. DOYON et PAVIOT, Agrégés

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MÈRE

AUX MIENS ET A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545314_0003

PRÉFACE

Comme le voyageur arrivant au sommet d'une colline s'arrête un instant pour considérer de là le chemin parcouru et fixer dans sa mémoire quelques détails des étapes, déjà lointaines, avant de s'engager dans le chemin descendant, de même nous jetons un coup d'œil en arrière sur notre vie d'étudiant, sur nos études déjà terminées, alors que nous les croyions commencées d'hier à peine, et, nous remémorant ces années d'études, nous voyons se dérouler devant nous, comme en un cinématographe, les points saillants de cette époque déjà lointaine.

Nous profitons de ce retour en arrière pour remercier tous nos maîtres en général, et particulièrement ceux que nous avons approchés d'une façon spéciale.

Nous remercions M. le professeur Renaut, dont nous avons, pendant plus d'une année, suivi assidûment l'enseignement magistral au lit du malade, des soins empressés qu'il nous a prodigués, de la condescendance qu'il a toujours montrée envers nous, nous le remercions d'avoir bien voulu nous inspirer le sujet de notre thèse et nous diriger dans sa rédaction.

Nous remercions M. Gangolphe, chirurgien-major de l'Hôtel-Dieu, agrégé à la Faculté, de la bienveillance qu'il nous a montrée dans le séjour, trop court à notre gré, que nous avons fait dans son service.

Nous remercions aussi M. le professeur agrégé Siraud, M. Mollard, médecin des hôpitaux, et, en général, tous ceux que nous avons approchés, et tout spécialement, M. Bernoux dont l'amabilité légendaire nous a été si utile.

Nous ajouterons un témoignage de reconnaissance en faveur de la plupart des chefs de service qui, pendant notre internat de Nîmes, nous ont fait la main à la pratique médicale. Nous remercions tout particulièrement M. de Parades, chirurgien en chef de l'hôpital de Nîmes, et M. Jourdan, médecin principal, à qui nous devons beaucoup. Nous remercions aussi MM. Lafon et Gauch, médecins ; M. Crouzet, oculiste, de leur bienveillance constante.

Nous enverrons, en même temps, un souvenir d'amitié à nos collègues d'internat Romieu, Souchon, Coste, Boissier, tous docteurs à l'heure actuelle, en souvenir du bon temps de notre internat. A tous nos amis actuels et disparus, nous réservons un témoignage d'amitié.

Nous priérons aussi ceux qui auront le courage de nous lire, de vouloir bien nous accorder la plus grande indulgence, car :

La critique est aisée mais l'art est difficile.

DE LA

MÉDICATION ARSÉNICALE

PAR LE

CACODYLATE DE SOUDE

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

La médication arsenicale est, on peut le dire, presque aussi vieille que le monde. Depuis les temps lointains où l'histoire se dégageait à peine de la légende, on trouve l'arsenic employé, et comme poison, et comme médicament. Les Chinois et les Indous, les premiers, l'employaient dès les temps les plus reculés. Geoffroy et Hemberg nous apprennent en effet, que ces peuples avaient coutume d'absorber comme purgatif l'eau qu'ils avaient laissé séjourner quelque temps dans des vases d'arsenic. A ce propos, Haüy écrivait : « Ils boivent la santé dans des vases empoisonnés. » Après, on trouve mention de l'orpiment dans les écrits de Théophraste, 315 ans avant notre ère, mais, il faut arriver jusqu'à Dioscoride, qui vivait un siècle ou deux avant Jésus-Christ, pour avoir des données exactes sur l'ar-

senic. C'est en effet Dioscoride qui, le premier, a traité des préparations arsenicales en médecine.

Sous le nom d'arsenic, il parle évidemment du sulfure jaune d'arsenic natif (orpiment), mêlé probablement à une certaine quantité d'acide arsénieux, et, sous celui de sandaracha, il désigne le réalgar (sulfure rouge actif). Il connaît leur action bienfaisante sur la toux, la dyspnée, les suppurations respiratoires ; il donne l'arsenic dans les affections pulmonaires, particulièrement dans la bronchite chronique et l'asthme, et l'emploie aussi dans le pansement des plaies et des ulcères, et, dans toutes ses préparations, il l'associe aux résines. Voici, du reste ce qu'il en dit : « *Arsenicum vim habet septicam, stypticam et escharoticam, cum morsione violenta ; simul constringit et capillos demit, sandaracha eadem vires habet ac prius ; medetur alopecie et leprotico ungui, cum pice juncta, nec non phtiriasi, oleo mixta. Prodest itidem contra narium orisque ulcera, repliquaque exanthemata cum oleo rosarum administrata. Datur quoque pulmenum suppuratione laborantibus, cum mulso. Suffitu etiam, addita resina, administratur adversus tussim inveteratam, vapore ipsius per siphonem ore sueto. Cum melle propinata vocem clarificat, et asthmaticis in potione cum resina porrigitur.* »

Comme on le voit, le réalgar était bien plus usité, en médecine, que l'orpiment, sans doute parce que ses propriétés vénéneuses étaient moins actives. Les auteurs qui ont suivi ont aussi, en général, préféré la sandarache ou sulfure rouge, à l'arsenic, ou sulfure jaune. Après Dioscoride on trouve dans Pline (*Hist. natur.*, lib. XXXIV, cap. xviii) des indices de l'emploi théra-

peutique de l'arsenic : « Sandaracha valet purgare sistere, exe alefacere, perrodere. Summa ejus dos styptica.... » Suit l'énumération des propriétés semblables à celles indiquées par Dioscoride.

Celse (*De Re medica*, lib. V, cap. v), Galien (de simpl. med. fac.), Scribonius Largus, vers 131 se contentent de copier Dioscoride et Pline. Peu après, Coelius Aurélianus (*Morb. chron.*, lib. IV, cap. iii) reconnaît une nouvelle propriété à l'orpiment, celle d'être vermifuge. Puis tous les auteurs, les Galénistes jusqu'aux Arabes, s'accordèrent à reconnaître à l'orpiment les propriétés indiquées par Dioscoride. Malgré tout, pendant de longs siècles, l'arsenic est oublié. Les Arabes Rhazés, Mezue, Serapion, Janus de Damas, Avicenne, viennent vanter l'arsenic, sûrement d'après les écrits de Galien, peut-être même d'après leur propre expérience, mais on trouve indiqué un mode d'administration renouvelé de nos jours, à l'aide de clystères. Nous relevons ces quelque passages : « Arsenici omnes species calendae sunt et comburentes. Medentur scabiei et ulceribus putridis, et lepræ ulcerosæ herpeti præterea esthiomeno et pediculis, nec non asthmatis. si vel cum illo suffumigatio aut epithema fiant » Rhazes (*de Re. med.*, lib. III, cap. xxxiii). Avicenne dépose dans le même sens : « Omnes species arsenici escharoticae sunt, antisepticae. Arsenicum citrinum et rubeum abradit pilos, et convenit alopeciae. Fit ex eo emplastrum ad vulnera. Cum adipe et oleo confert scabiei et ulceribus sahafat (lepræ ulcerosæ) et puceredini ad cutem : abstergit ceritoque. Cerutum factum ex eo, confert contra herpetum esthiomenon ulcerosumque in ore et in naso. Datur quoque in potio-

nibus cum hydromele ad pulmones suppuratos et tussim antiquam sputumque sanguinis et saniei, quandoque etiam in pilulis contra asthma, et, in clysteribus contra hemorrhoides ani. (*Canon.*, lib. XI, tract. II, cap. II). Plus tard les arabistes eux-mêmes n'employèrent plus guère l'arsenic. Au moyen âge il est tombé complètement dans l'oubli, ne faisant plus partie que des arcanes et des recettes des charlatans. Les écrits du xv^e siècle en font à peine mention, ainsi que ceux du xvi^e. Théodore l'emploie seulement contre la scrofule ulcéreuse (*Chirurgie*, lib. IV); Guy de Chauliac pour faire une escharre dans l'hydrocèle.

A partir du moment où la médecine, comme les autres sciences, s'efforça de sortir des langes du moyen âge, l'usage de l'arsenic, du moins l'usage externe, rede vint plus fréquent. Paracelse essaya de le remettre en vogue, mais l'arsenic, prôné par lui eut un sort malheureux et il faut arriver jusqu'au xviii^e siècle pour trouver une réhabilitation véritable de ce médicament.

Toute cette longue période, dont nous venons rapidement d'esquisser l'histoire à grands traits, constitue, pour la médication arsenicale, la période empirique par excellence, alors, point de règle fixe, surtout pas d'étude sur le mode d'action de l'arsenic. Avec le xviii^e siècle, on rentre timidement dans la période physiologique, mais pour arriver vraiment à cette époque, il faut attendre jusqu'au xix^e siècle. Au xviii^e, malgré des détracteurs nombreux et puissants, tels que Lemery, Wepfer, Stahl, Linnaeus, Horn, Hufeland, Stœrk, Van Helmont, des écrits signés des noms les plus en renom de la science de cette époque réhabili-

tèrent définitivement l'arsenic dans l'esprit de tous. Cette gloire revient particulièrement à Slevogt, Melchior Frick, Gmelin, Monro, Jacobi, Plencitz et surtout à Thomas Fowler et Richard Pearson. Les noms des deux derniers sont du reste demeurés attachés à deux préparations arsenicales toujours employées de nos jours. Leurs écrits apportèrent une telle masse de preuves en faveur de l'efficacité des composés arsenicaux, qu'un doute à leur sujet n'était plus possible. Grâce à ce mouvement, continué dans notre siècle, les composés arsenicaux acquerraient droit de cité dans la thérapeutique.

Avec les premières années du nouveau siècle, l'arsenic entre en plein dans la période physiologique vraie ; alors seulement on fait de l'expérimentation physiologique véritable, on cherche à voir comment l'arsenic agit sur chaque organe en particulier et sur l'organisme en général. On s'aperçoit alors que l'arsenic est un poison universel, et l'on étudie ses effets à dose thérapeutique. Troisseaux et Pidoix, Montard-Martin, Hérard, Niderkomne étudient, son action sur les fonctions digestives en particulier. Hill, Bouley et Reynal constatent son action sédative et celle qu'il exerce sur le centre circulatoire ; d'autres ont cherché à approfondir son action sur la dénutrition, les phénomènes de l'hématose, la combustion, etc. ; parmi eux nous citerons Brett-Shneider, Schmidt, Sturzwage, Th. Auger, Lalliot, Quinquaud. Cutler, Bradfort, Delpuch étudient son action sur le sang. Les arsenicophages de la Styrie et du Tyrol fournirent un vaste champ d'études à Schallgruber, Flechner, Tschudi, Kesteven, Rosede, etc

Cette période physiologique vraie de l'arsenic, semble préparer le terrain à une autre plus scientifique qui doit la remplacer bientôt ; en effet, on voit bientôt apparaître ce que l'on pourrait appeler la période pharmacodynamique, qui recherche le lieu d'élection où l'on trouve l'arsenic après son absorption et qui, d'après ces données analytiques rigoureuses, cherche à tirer des indications nouvelles, d'après les résultats qu'elle a trouvés. C'est ainsi que l'on a recherché chez l'homme sain s'il n'existait pas normalement d'arsenic. M. Gautier est arrivé à des conclusions intéressantes ; d'après lui, les organes les plus riches en arsenic sont la glande thyroïde et la glande mammaire. La glande thyroïde en contient 0, milligramme 75 pour 100 grammes d'organe frais ; pour le même poids de glande mammaire, on a seulement 0, milligramme 13. Les poils et cheveux sont assez riches en arsenic ; la peau privée de tissu cellulaire et de ses annexes en contient, le thymus aussi. Les os en contiennent une notable quantité ; le lait également ; le cerveau lui aussi, mais d'une façon inconstante. Mais, par contre, on n'en trouve ni dans le foie, ni dans les reins, ni dans la rate, pas plus que dans l'intestin, les glandes salivaires, le tissu cellulaire, les capsules surrénales, la moelle osseuse. Le sang et les urines ne contiennent pas d'arsenic.

Si l'on fait absorber de l'arsenic, celui-ci va se fixer dans divers organes, dans le foie et la rate, mais son lieu d'élection est sans contredit le cerveau. Dans les autres organes il s'accumule en si petites doses qu'on a de la peine à le déceler, parce qu'il y est à peine supé-

rieur à la dose normale dans les organes qui en possèdent ordinairement. Dans le cerveau il se fixe sur les éléments nerveux et les matières phosphorées, après avoir subi une transformation spéciale due à l'influence des nucléines et des leucocytes, transformation qui lui donne une forme organique inoffensive pour l'organisme. Malgré que le cerveau soit le lieu de prédilection où il s'accumule en quantité relativement considérable, la dose accumulée est cependant encore infiniment petite, et dès que la dose augmente dans des proportions hors de coutume, ce corps n'agit plus comme il devrait agir, ne donne plus les résultats qu'on en attend et devient aussitôt toxique. Cette intolérance relative des organes pour l'arsenic, qu'ils n'admettent sans inconvénient qu'à faible dose, nous donne déjà pour la thérapeutique une indication utile ; cela nous apprend, en effet, qu'il est inutile de donner de fortes doses d'arsenic ; qu'au contraire, si nous voulons que ce médicament soit bien toléré et agisse selon nos désirs, il faut le donner à doses minimales, d'abord pour que tout le médicament produise un effet utile, ensuite pour empêcher les phénomènes d'intoxication qui ne manqueraient pas de se produire dès que la dose de saturation des organes sera dépassée. A dose thérapeutique l'arsenic agit comme modérateur des échanges respiratoires, il rend la respiration plus ample et facilite l'hématose. Mais son action la plus remarquable est celle qu'il exerce sur la désassimilation ; action qui résume tout son pouvoir réparateur. C'est un excitant de l'appétit et des digestions, il cause une assimilation meilleure, caractérisée par un engraissement rapide et une

activité plus grande de la circulation périphérique de la peau. Le professeur Sée acceptant les résultats de Sabelin trouvait tout simple d'expliquer cette action par une assimilation plus complète et plus rapide des aliments.

D'après une autre opinion, l'arsenic retarde et ménage les oxydations organiques. D'après M. Gubler, il faut le considérer comme un dynamophore, ce qui nous mènerait à considérer cette substance comme un véritable aliment. Quoi qu'il en soit, son action sur la désassimilation est depuis longtemps hors de conteste et, qu'il agisse comme un frein mettant un terme aux désassimilations, ou comme un excitant de la nutrition entraînant par ce fait un meilleur fonctionnement des organes, il n'en est pas moins vrai que son action se manifeste, au bout d'un temps généralement court, par une augmentation de l'appétit et des forces, accompagnée d'une plus-value de poids souvent considérable.

CHAPITRE PREMIER

Nous ne nous inquièterons pas de la façon dont agissent les arsenicaux dans les maladies de la peau, mais il paraît, par contre, utile de passer en revue les différents organes de l'économie, et de voir comment les médicaments arsenicaux agissent sur chacun d'eux. Nous dirons en deux mots que les composés arsenicaux à l'extérieur exercent une action irritante et même caustique sur les tissus, mais ces lésions ne peuvent se produire que sur les tissus vivants. Il est moins facile de caractériser l'action de l'arsenic administré à l'intérieur, agissant après absorption ; on a qualifié son action de diverses façons, mais aucune ne répond exactement à la réalité, alors que l'arsenic doit peut-être les mériter toutes. On découvre aujourd'hui en lui des aptitudes médicatrices imprévues, et dans des mains habiles il peut produire de nombreux effets thérapeutiques. Voyons d'abord son action sur les organes digestifs.

Comme ce sont des médicaments irritants, il faut autant que possible les donner dissous ; aux doses thérapeutiques, il augmente la soif, l'appétit, la sécrétion salivaire ; il provoque une tendance marquée au dévoiement et donne aux selles une fétidité particulière, et les digestions sont plus acti-

ves et plus faciles, les forces assimilatrices excitées ; mais au bout d'un certain temps, il provoque des sensations de chaleur le long de l'œsophage, même des douleurs épigastriques, et le plus souvent, de l'anorexie qui vient juste à l'encontre du traitement. Sur les organes circulatoires, les auteurs anciens divergent : au maximum, c'est le plus ordinairement un excitant du système circulatoire ; d'après A. Millet : « il active la circulation jusqu'à produire la fièvre, le pouls est dur, et » (2^e éd, p.2), d'après Troisseau et Pidoix « il produit une chaleur ordinairement sèche..., un état fébrile léger mais évident. » (*Tr. de mat. méd.*, t.I, p.299 2^e éd.). D'après Rabuteau, il déglobulise le sang ; au contraire, il est prouvé aujourd'hui qu'il contribue à empêcher la destruction des globules rouges et favorise leur reproduction. Sur les organes de la respiration, son action est favorable et l'on peut dire, avec Millet, qu'il active la respiration, la rend plus complète, plus ample, empêche et combat l'essoufflement, et facilite ainsi l'hématose. Il s'élimine par les bronches, ce que l'on met à profit, pour guérir le catarrhe suffocant et le catarrhe sec de Laënnec. L'arsenic augmente en général les sécrétions, celles de l'urine, de la salive, et particulièrement celle du foie, dans lequel il s'accumule de préférence.

Il agit aussi sur la peau à laquelle il peut communiquer des colorations et des éruptions spéciales, surtout à forme d'érythème.

Le système nerveux est le réactif le plus sensible de l'arsenic, surtout en ce qui concerne la vie de relation ; mais de ce côté là on arrive vite aux symptômes d'intoxica-

tion décelés par l'insomnie, la céphalalgie, à leur début. Les doses employées, quoique infiniment petites, arrivent vite à la saturation des organes et à l'effet toxique ; il s'emploie en effet par milligramme ou fraction de milligramme. A ces doses minimes, l'organisme peut cependant réagir d'une façon inattendue. La réaction est d'autant plus sensible que l'on continue les doses plus longtemps.

La dose de 5 centigrammes par jour ne doit jamais être dépassée, car, si certains sujets peuvent sans inconvénient supporter des quantités d'acide arsénieux beaucoup plus considérables, on s'expose en la dépassant à voir se produire des accidents fâcheux.

Malgré des doses aussi minimes, l'action de l'arsenic, sur l'estomac en particulier, devient sensible le plus souvent, au bout d'un temps relativement court ; à l'appétit, d'abord surexcité et augmenté, fait place, au bout de peu de temps, une anorexie absolue, nuisible pour le malade qui, déjà affaibli, a besoin de se défendre par une absorption considérable, et qui, au contraire, se voit dans l'impossibilité absolue de se nourrir. Pour obvier à cet inconvénient majeur, on a cherché tout d'abord à faire pénétrer l'arsenic dans l'organisme par voie sous-cutanée. Ziemssen injectait sous la peau une solution d'arséniate de soude à 1 pour 100 préalablement stérilisée, en commençant d'abord par un quart de centimètre cube, pour s'élever ensuite progressivement à un centimètre cube matin et soir. Avec ce procédé théoriquement parfait, il fallait compter avec un certain nombre de facteurs : d'abord avec la douleur souvent intolérable pour le patient,

ensuite avec de nombreux abcès, et avec une série d'autres accidents plus rares, tels que les paralysies locales et les mortifications de tissu.

En 1896, M. le D^r Vinay proposa une nouvelle méthode d'administration de l'arsenic par voie rectale, méthode par laquelle on n'a plus à tenir compte de l'action du médicament sur l'estomac, ni des accidents dus à la méthode de Ziemssen. Ce procédé, aussi simple que pratique, consiste à injecter, dans le dernier segment du tube digestif, une solution de liqueur de Fowler diluée en assez petite quantité pour être tolérée par le rectum. Pour cela, on se sert d'une seringue cubant exactement 5 centimètres cubes et munie d'un embout à tube capillaire imaginé par Condamin. On répète l'injection parfaitement supportée deux à trois fois par jour, ou plus, s'il est nécessaire. Ces injections sont parfaitement tolérées par les malades, pourvu qu'elles soient coupées de périodes régulières de repos ; on peut ainsi administrer l'arsenic à petites doses pendant un temps infini. (M. Renaut cite des personnes en traitement depuis un an. *Bul. th.*). On évite ainsi l'intolérance gastrique fatale au bout de quelque temps ; aussi cette méthode est-elle capable d'enrayer le processus de désassimilation dans des maladies telles que la tuberculose, le diabète, la maladie de Basedow. Examinons donc les résultats obtenus par cette méthode dans ces diverses maladies.

Chez le tuberculeux, c'est au moment de la dyscrasie pré-tuberculeuse, avant que des lésions profondes ne soient établies, que l'on agira le plus efficacement. Ces malades ont ordinairement de la dyspepsie par insuf-

fisance et, si l'on emploie l'arsenic, le malade, qui mangeait peu, ne mange plus. L'injection rectale permet de réduire l'état consomptif, en ménageant la suralimentation. Pendant cinq jours on donne une injection rectale de 5 centimètres cubes de solution :

Eau : . 56

Liquueur de Fowler 4

Pendant les cinq jours suivants on en donne deux, l'on continue par trois pendant encore cinq jours, l'on se repose pendant cinq jours pour recommencer une série semblable.

Cette médication, appliquée par M. le professeur Renaut, lui a donné des résultats que nous reproduisons : dans trois cas, après disparition des râles hémoptoïques du sommet, on ne trouvait plus, au bout d'un mois, que des signes incertains de localisation tuberculeuse. Au bout d'un an, chez un des malades, la respiration était redevenue tout à fait normale. Dans un quatrième cas, il existait une bronchite double des sommets avec craquements secs ; cette bronchite s'effaçait en moins de trois semaines (*Bulletin de th.*, t. CXXXV, CCCCXV).

Dans un cas de phtisie broncho-pneumonique, dont la température variait de 39 à 40 degrés, la petite malade arrivait à manger, si bien qu'au bout de trois mois elle n'avait perdu que 200 grammes (*Bul. th. loc. cit.*). Dans ce mode d'administration, l'arsenic se montre quelquefois d'une efficacité rare, témoin cet enfant de six ans à ganglions mésentériques hypertrophiés, et cet autre atteint d'adénopathie trachéo-bronchique, cités par M. Renaut, dont l'état dyscrasique revient à la normale et dont les lésions s'effacent (*Bul. th. loc. cit.*).

Mais le cas le plus remarquable est celui de cette petite méningitique redevenue vivante et active (obs. LII).

Dans le diabète, les expériences de Quinquand¹ ont prouvé que l'arsenic diminuait le sucre des glycosuriques ; celles de Manquat² montrent qu'il agit en diminuant l'activité bulbaire ; tels étaient les résultats obtenus par la méthode ordinaire. Il était intéressant de voir quels seraient ceux de la méthode rectale. On les voit dans deux observations rapportées par M. le professeur Renaut, dans la première : (obs. LIII) au bout de cinq semaines le glucose est tombé de 111 à 65,30, l'albumine de 5,710 à 2,493, et, la polyurie, l'azoturie, la phosphaturie et la déminéralisation subissent un recul analogue à celui de la glucosurie et de l'albuminurie ; dans la seconde (obs. LIV), après quinze jours de traitement, l'albumine tombe de 0,58 à 0,40, le sucre de 40 grammes à 22,856. L'injection rectale est donc pour le diabétique un tonique excellent et un préservatif de la tuberculose. De même, dans le mal de Basedow, M. le professeur Renaut a noté les bons effets de cette médication sur les symptômes de la maladie. Dans trois cas observés par lui, l'albuminurie dyscrasique du début et de la période d'état a pu être enrayée, grâce à cette méthode, en même temps que s'amendait le mouvement de dénutrition. Les injections agissent aussi sur l'émotivité et le tremblement des malades.

L'arsenic ainsi absorbé est en assez minime quantité ; si le malade a en effet pris trois seringues par jour, il a

¹ Quinquand, *Société de biologie*, 15 juillet 1882.

² Manquat, *Traité élémentaire de thérapeutique* (t. II, p. 98).

absorbé par le rectum un centigramme d'acide arsénieux, en supposant qu'il ait gardé le contenu des trois seringues; mais cette dose, quoique petite, ne produit pas de troubles stomacaux, et peut être continuée pendant des mois, avec des périodes de rémission, tandis qu'aucun malade ne saurait la supporter par l'estomac au delà de quelques jours.

Cependant, comme l'arsenic est un médicament irritant, il irrite le rectum et produit chez quelques malades une rectite assez intense, qui oblige à supprimer le traitement. On a bien, pour obvier à cet inconvénient, ajouté du laudanum à raison d'une goutte par seringue, pour faciliter l'absorption et la retenue du liquide; mais, malgré cela, la rectite reste le principal obstacle à l'application de la méthode. Ajoutons, pour être complet, qu'outre la diarrhée, la solution provoque quelquefois une désagréable sensation de chaleur à l'anus, du ténesme rectal et parfois même vésical.

CHAPITRE II

Pour éviter cet inconvénient, et rendre ainsi la méthode des injections rectales à peu près parfaite, il aurait fallu enlever à la liqueur de Fowler ses propriétés irritantes, de façon à faire absorber à la muqueuse rectale un médicament inoffensif pour elle ; de cette sorte, le seul inconvénient sérieux de la méthode aurait disparu. Il eût été bon en même temps de priver l'arsenic de ses propriétés toxiques, afin de pouvoir sortir des limites étroites dans lesquelles on était enfermé pour son administration.

Cette idée avait déjà hanté le cerveau de nombreux médecins et avait provoqué des recherches à ce sujet ; parmi ces travaux, nous citerons la thèse de Chapuis (Lyon, 1879). D'après les expériences de cet auteur, les corps gras retardent l'absorption de l'acide arsénieux ; aussi, préconisait-il l'emploi d'un savon arsenical destiné à être absorbé au lieu de l'arsenic pur, mais, malgré cela l'arsenic était toujours toxique, quoiqu'il soit absorbé en plus petite quantité et rejeté en plus grande.

Ces résultats, quoique bons, ne répondaient pas à l'idéal cherché. A point nommé, comme pour résoudre la question, apparut un médicament connu depuis long-

temps, mais négligé jusqu'alors, du moins en médecine interne.

Il était employé en effet depuis quelques années dans la thérapeutique des maladies de la peau par M. Daulos, pour des maladies telles que le psoriasis, le lichen plan, le lupus érythémateux, etc... où il donnait des résultats. Pour la première fois, M. A. Gautier l'appliqua par voie buccale chez un jeune tuberculeux de dix-huit ans frappé d'anémie et de faiblesse extrêmes, et chez une jeune fille de dix-neuf ans ayant des craquements au sommet gauche, des sueurs nocturnes, de l'inappétence, de l'anémie (*Bull. de l'Académie*, t. XLI, p. 608 et suivantes), et obtint de tels résultats, qu'il l'appliqua alors en injections sous-cutanées pour éviter les inconvénients produits déjà par la liqueur de Fowler chez une jeune femme ayant des râles humides sur la moitié de la hauteur du poumon gauche. Il obtint un résultat tel, qu'il n'hésita pas à divulguer au monde ce médicament si actif, le cacodylate de soude.

Comme son nom nous l'indique, ce sel est une combinaison d'acide cacodylique et de soude. Mais d'où vient et comment s'obtient l'acide cacodylique?

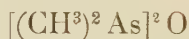
L'acide cacodylique est retiré du cacodyle. Celui-ci, connu à l'état impur dès 1660, était désigné, à cette époque, sous le nom de liqueur de Cadet, ou d'alcarsine. Le cacodyle est un radical composé, isolé, en 1842, par Bunsen. C'est un liquide incolore, visqueux, nauséabond, tirant du reste son nom de sa mauvaise odeur; on l'obtient par distillation de l'acétate de potasse desséché, avec l'acide arsénieux; le produit de la distillation est traité par l'acide chlorhydrique concentré qui se

combine avec le cacodyle. On ajoute alors du zinc en tournure, qui s'empare de l'acide chlorhydrique ; on enlève alors le chlorure de zinc formé par l'eau et il reste du cacodyle pur. Sa formule est, à l'état de liberté :



Il est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther et l'acide sulfurique, il est très altérable à l'air, qui le transforme en oxyde de cacodyle. Il se solidifie et cristallise à — 7 degrés, bout à 170 degrés, s'unit facilement au chlore, au brome, à l'iode, etc... et se comporte vis-à-vis de ces corps comme un métal.

L'oxyde de cacodyle



est le premier stade d'oxydation du cacodyle, il s'obtient par oxydation directe du cacodyle ; c'est un liquide volatil spontanément inflammable, sa densité est 1,46, il se solidifie à — 15 degrés et bout à 150 degrés. Si on pousse l'oxydation, on obtient l'acide cacodylique



ce corps se forme lorsqu'on abandonne l'oxyde de cacodyle à l'air sous une couche d'eau.

Cet acide cristallise de sa solution alcoolique en prismes crinorhombiques, il est solide, sans odeur, sans saveur, sa réaction est légèrement acide. Il se conserve bien dans l'air sec, mais est déliquescent dans l'air humide, il est très soluble dans l'eau, l'alcool étendu, il est insoluble dans l'éther. Il fond à 200 degrés en un liquide huileux, qui ne se concrète qu'à 90 degrés ; au-dessus

de 200 il se décompose en produits fétides et volatils. Il résiste aux oxydants les plus énergiques, tels que l'acide nitrique, l'eau régale, l'acide chlorhydrique. Les réducteurs faibles sont aussi sans action sur lui, l'hydrogène sulfuré sec s'échauffe à son contact en donnant du bisulfure de cacodyle et de l'eau.

Malgré sa grande solubilité et la forte proportion d'arsenic qu'il contient, l'acide cacodylique n'est point vénéneux.

On le prépare en ajoutant peu à peu de l'oxyde rouge de mercure à de l'oxyde de cacodyle brut, placé sous l'eau, en ayant soin de bien refroidir, pour éviter l'ébullition que la réaction énergique ne manquerait pas de provoquer.

Les cacodylates sont des sels gommeux difficilement cristallisables, décomposables par la chaleur et solubles dans l'eau et dans l'alcool. Nous laisserons de côté le cacodylate de cuivre, qui est en gomme bleue, ceux d'argent et de mercure, qui se présentent sous la forme d'aiguilles blanches lanugineuses ou allongées, pour ne nous occuper que de celui de potasse, et surtout de celui de soude, qui seuls ont jusqu'ici reçu une application thérapeutique.

Ces deux sels se présentent à nous sous forme de cristaux radiés très déliquescents, qui s'obtiennent directement par l'action de l'acide sur la base. Tout dernièrement, on a recommandé pour l'usage thérapeutique de ne se servir que de cacodylate obtenu par l'action de l'acide très pur sur du carbonate de soude exempt de toute souillure étrangère, pour éviter certaines déficiences dues à l'usage d'un sel impur.

Pour que ce sel soit employé en thérapeutique, il doit répondre aux indications suivantes : il ne doit d'abord pas donner de précipité par un excès d'eau de chaux mêlée d'eau de baryte ; il doit bien se cristalliser et ne pas précipiter par une solution de nitrate d'argent, à peine doit-il donner avec cette solution un léger louche dû au chlore ; enfin, il ne doit pas précipiter, après agitation avec un mélange de sel ammoniac, d'ammoniaque et de sulfate de magnésie.

Lorsqu'il répond à ces indications le sel est très peu toxique. MM. Widal et Mereklen en ont injecté à des lapins et l'on voit par exemple qu'un lapin de 1600 grammes reçoit pendant six jours 25 centigrammes de cacodylate sous la peau et ne meurt que plusieurs jours après. Un autre, de 1750 grammes, reçoit 45 centigrammes à 2 h. 30' et meurt à 4 h. 50'. Un autre, de 1650 grammes, reçoit 12 centigrammes en injection sous-cutanée pendant cinq jours de suite, puis pendant trois jours 6 centigrammes, et, malgré cette dose formidable, l'animal ne meurt pas. Ces chiffres seuls plaident assez éloquemment l'innocuité comparative du cacodylate avec les autres arsenicaux pour qu'on se passe de commentaire, surtout si l'on compare les doses absorbées par la même voie par les lapins.

On sait en effet que 1 milligramme d'arséniate de soude par 100 grammes d'animal (lapin) injecté sous la peau est une dose mortelle (th. de Brouardel, Paris, 96), tandis que le lapin précité, de 1650 grammes, a supporté pendant six jours une dose de 7^{mg}27 par 100 grammes d'animal pendant six jours sans succomber, ce qui suppose une toxicité 7,27 fois moindre au

minimum, en admettant que cet animal ait éliminé intégralement chaque jour le médicament absorbé.

M. le professeur Renault, mis en possession de ce médicament, songea aussitôt à le substituer dans la pratique à la liqueur de Fowler, et mit bientôt son idée en pratique ; le 30 mai 1899, il substituait en effet le cacodylate à la liqueur de Fowler dans sa méthode d'administration de l'arsenic par voie rectale.

La raison de ce choix était dictée par la facilité avec laquelle peut s'employer la méthode, en tout lieu et chez tous les malades, par les avantages indéniables qu'elle possède sur la voie buccale, dont elle évite les inconvénients, tels que troubles gastriques, douleur, inappétence, etc., et les principaux phénomènes d'intolérance. De plus, elle offre encore des avantages sur les autres méthodes. Dans la méthode par injections sous-cutanées, par exemple, on se heurte à des difficultés pratiques, quelquefois grandes. La pusillanimité des malades qui refusent d'accepter les piqûres pour des raisons extra-médicales, ou qui prétendent qu'elles leur causent des douleurs atroces. Enfin, lorsqu'on arrive à les faire accepter, il faut considérer d'abord qu'on ne peut indéfiniment faire des piqûres, tandis que la médication réclame au contraire un temps très long, choses incompatibles ensemble, et, en admettant même que ce traitement soit accepté dans toute sa rigueur, il faut quand même considérer que la plupart des malades sont obligés d'avoir recours au médecin, pour chacune de leurs piqûres, si on veut les faire sans danger d'infection locale, ce qui devient gênant pour les uns et les autres lorsque le traitement demande un

certain nombre d'injections par jour. Malgré cela, cette méthode hypodermique reste une méthode puissante portant directement le remède dans la circulation, par cela même, active dans un minimum de temps, et par conséquent, indiquée lorsqu'il s'agit d'agir vite et de faire absorber de grosses doses médicamenteuses. Quant à la méthode buccale, si elle donne ordinairement des résultats (premières obs. de M. Gautier, obs. de MM. Dalché et Grasset) elle donne aussi des insuccès (obs. de M. Dalché) plus nombreux que les autres ; et, dans tous les cas, elle suscite souvent des troubles stomacaux analogues à ceux des autres arsenicaux, en outre, après avoir pendant quelque temps surexcité l'appétit des malades, elle finit ordinairement par l'affaiblir et le détruire.

Examinons maintenant comment agit le cacodylate de soude comparativement aux arsenicaux ordinaires, afin de savoir s'il agit comme eux, ou de manière différente ; pour cela, voyons l'action des uns et de l'autre sur des malades de même catégorie. Nous pouvons dire d'ores et déjà que le cacodylate produit les mêmes effets généraux que l'arsenic ordinaire, mais que son action est plus régulière, moins sujette à des écarts et en même temps plus active. Nous prendrons pour le démontrer quelques observations très comparables dans diverses maladies.

Tout d'abord, pour la tuberculose, le cas d'H... (obs. LV) nous fournit à lui seul la comparaison. Ce jeune homme, atteint tout d'abord de pleurésie droite et de craquements au sommet, voit une première fois son état s'améliorer sous l'influence de la suralimenta-

tion et des injections rectales d'anémie qui le fait augmenter en même temps de poids.

Atteint une seconde fois d'une poussée broncho-pneumonique, la suralimentation et le cacodylate en injections rectales remettent de nouveau le malade sur pied et le font augmenter de 15 kilogrammes. Cette observation seule suffit pour montrer l'analogie d'action des deux médicaments; nous pourrions en citer beaucoup d'autres (obs. XXXIV, XXXV, XXXVI, XLIII, XLIV, etc.), mais cela nous paraît inutile. Dans le diabète, nous allons retrouver la même analogie.

En effet, chez deux malades observés par M. Renaut (obs. LIII, LIV), nous voyons que, sous l'influence des injections rectales de liqueur de Fowler, la polyurie, la glycosurie, l'albuminurie ont subi un recul parallèle et progressif. Une femme diabétique sans albumine (obs. LVI) voit, sous l'influence du cacodylate, la glycosurie diminuer de moitié. Un autre diabétique (obs. LVII), soumis d'abord à la liqueur de Fowler, est ensuite soumis au cacodylate, qui fait tomber rapidement le glucose de 113 à 42 environ, et ce résultat était demeuré acquis six semaines après la cessation du régime. Ceci prouve surabondamment que ces deux médicaments agissent de même, que le cacodylate agit plus puissamment et plus vite, et modifie le processus aberrant de la nutrition dans le diabète.

Dans un cas de leucémie (obs. LVIII), la liqueur de Fowler donnée tout d'abord, fait monter le chiffre des globules rouges de 2728000 d'abord, à 3.038.000, puis à 4.030.000, et descendre le chiffre des blancs qui était d'abord de 341 par millimètre cube à 1 par 8 rouges,

puis à 1 pour 12,5 rouges; le cacodylate substitué ramène les globules rouges retombés à 3.200.000 à 3.596.009 et fait arriver les blancs à la proportion de 1 pour 15,4 rouges. N'est-ce pas là une démonstration frappante de l'analogie absolue des actions médicamenteuses de ces deux corps.

Cependant, nous ajouterons ici ce que disent MM. Widal et Merklen. Ceux-ci ont fait usage du cacodylate en injections sous-cutanées, à la dose quotidienne de 5 à 10 centigrammes, et l'ont injecté surtout à des tuberculeux et à des leucocythémiques. Chez des tuberculeux avancés la médication cacodylique n'a pas eu grande action. Par contre, chez des tuberculeux au début, ne présentant que des lésions localisées, le cacodylate de soude a relevé rapidement l'appétit et les forces et s'est montré un excellent adjuvant des autres traitements employés contre la tuberculose.

Administré chez deux leucocythémiques, chez une femme atteinte d'adénie et chez un homme porteur d'un lymphadénome, le cacodylate a réveillé pendant un temps l'appétit et l'énergie sans influencer l'évolution générale de la maladie.

Pour la chorée, il en est absolument de même; les résultats dans la chorée récente sont absolument merveilleux. Sous l'influence des injections rectales cacodyliques, nous voyons trois cas de chorée récente (obs. XXXVII-XXXIII-XXXIX) rétrocéder définitivement après deux séries de quinze jours d'injections chez deux malades, et au bout de quinze jours seulement, chez la troisième. Dans la chorée ancienne, au bout d'un mois et demi de traitement, nous voyons les

phénomènes s'amender beaucoup (obs. V-41) par les injections sous-cutanées, mais ne pas disparaître; peut-être avec un traitement plus long obtiendra-t-on une cessation définitive des secousses choréïques.

Sur la maladie de Basedow, l'action de l'arsenic en injections rectales est modératrice; du reste, nous ne saurions mieux faire que de citer l'opinion de M. le professeur Renault: « C'est, dit-il, pour modérer l'incitation nerveuse bulbaire que je mets en jeu, chez les basedowiens, les injections rectales de liqueur de Fowler. Elles visent également, bien entendu, l'amai-grissement rapide qui est de règle chez les exophtalmiques. Je leur attribue d'ailleurs un rôle accessoire dans le traitement complexe de la maladie de Basedow et je me bornerai à dire ici qu'elles m'ont constamment paru activer la cure. Elles agissent particulièrement sur l'émotivité et le tremblement, qu'elles rendent moindres. La baisse rapide du poids des malades avec apparition d'une légère albuminurie dyscrasique que l'on observe si souvent au début de la période d'état dans la maladie de Basedow, a pu être enrayée très nettement par les injections arsenicales dans trois cas que j'ai pu observer. En même temps que le mouvement de dénutrition cesse de s'accuser, on voit alors diminuer l'albuminurie dans les urines. » (*Bul. de théér.*, t. CXXXV, p. 511). Un an plus tard, M. Renault écrit: « l'action du cacodylate de soude dans la cure du goitre exophtalmique m'apparaît comme entièrement comparable à celle de la liqueur de Fowler diluée, telle que je l'avais indiquée dans ma note à la Société de thérapeutique en 1898. Cette action antidéperditive, calmante et véritablement bulbaire

de l'arsenic en général, se retrouve telle quelle dans le composé organique et comporte les mêmes indications» (*Bul. de l'Acad. de méd.*, t. XLI, p. 559). M. Renaut, du reste, cite un cas de guérison définitive (obs. LIX) obtenue par cette médication.

Ces quelques exemples suffisent amplement à démontrer d'une façon indiscutable que l'action du cacodylate est identiquement pareille à celle des autres arsenicaux et que par conséquent on peut le substituer avec avantage à ceux-ci toutes les fois qu'ils sont indiqués. Nous disons avec avantage car, comme nous le montrerons, il est exempt d'un grand nombre des inconvénients de ces médicaments et présente sur eux des avantages incontestables. Avantages que nous formulerons brièvement en disant que le cacodylate est beaucoup moins toxique que les autres arsenicaux, qu'il ne nécessite pas de transformations moléculaires dans les éléments cellulaires avant d'être absorbé, car l'arsenic qu'il contient, étant sous une forme organique, est directement assimilé.

CHAPITRE III

Le cacodylate agit comme les arsenicaux généraux et s'élimine par les mêmes voies. Voyons d'abord ses voies d'élimination, les arsenicaux ordinaires s'éliminent par la bile, les muqueuses et leurs glandes, par l'urine. De même pour le cacodylate, on le retrouve dans les urines seulement quelques heures après son absorption, et son élimination dure plusieurs semaines (Imbert et Badel), mais elle est variable en quantité et en durée, suivant la dose ingérée. Il se localise, de préférence aussi, dans les mêmes organes que les autres composés arsenicaux. De même, il produit des troubles semblables, mais il est supporté à des doses beaucoup plus fortes, et les phénomènes d'intolérance ne se produisent qu'après un temps beaucoup plus long.

Administré par la bouche, il produit quelquefois des douleurs stomacales, de la diarrhée, mais le phénomène le plus observé est l'odeur alliagée de l'haleine.

A petites doses, l'arsenic favorise l'engraissement, fait attribué par les uns à l'ingestion d'une plus grande quantité d'aliments, par suite de l'excitation de l'appétit, par les autres à une diminution du coefficient des oxydations interstitielles. On a dit, à ce propos, que la tuberculose était la banqueroute de l'organisme, qui dépensait plus qu'il n'assimilait. Quelle que soit l'action

de l'arsenic, augmentation de l'activité nutritive ou diminution de l'activité desassimilatrice, l'action est la même, et, le résultat obtenu, peu nous importe le mode d'action du médicament. On s'aperçoit extérieurement de ce résultat par l'arrêt de la diminution du poids ou l'augmentation de ce dernier. A ce point de vue, le cacodylate agit absolument comme les autres arsenicaux et on voit les malades soumis à cette médication, offrir de remarquables différences de poids. Tels les malades observés par M. Letulle (obs. XXXIV, XXXV, XXXVI), qui reprennent avec une quantité minime de médicament des poids considérables. La première prend en effet 5 kg. 900, la seconde 5 kg. 650 en onze semaines et la troisième 9 kg. 250 en quatorze semaines : de même, nous citerons des malades de M. Dalché qui prennent 3 kg. 600 en un mois, un autre 2 kg. 500 dans le même temps, ou 4 kg. 500 en trois semaines.

Nous relaterons en particulier la femme de l'observation XLIV, qui prend en sept semaines presque 8 kilogrammes. D'autres (obs. XLV entre autres) faisant un processus broncho-pneumonique intense et ne mangeant presque rien, ne diminuent pas de poids d'une façon sensible.

Sur les urines, l'action du cacodylate est aussi la même que celle des autres arsenicaux. Comme la liqueur de Fowler en injections rectales, il diminue l'albumine excrétée (obs. XXXVII, XXXVIII, XXXIX), même lorsque dans le diabète cette albumine est unie au glucose (obs. LIII, LIV, LVII).

Le glucose, lui aussi, diminue d'une façon considérable, témoins ces diabétiques qui, en quelques jours,

sous l'influence du cacodylate, virent leur sucre diminuer de moitié. Dans ces cas, on voit aussi l'excrétion urinaire varier d'une façon assez considérable et passer, elle aussi, à une quantité beaucoup inférieure (obs. LVI).

Sous l'influence de ce médicament, l'acide carbonique serait exhalé par les poumons en moindre quantité et l'oxygène absorbé aussi (*Sem. méd.*, 2 avril 1900).

Son action favorable sur la température a été signalée par de nombreux auteurs, son action est lente et la température ne baisse pas brusquement, comme sous l'influence des antithermiques, de la quinine dans le paludisme, du salicylate dans le rhumatisme, de l'antipyrine dans d'autres pyrexies, mais progressivement et lentement, de sorte que son action n'est appréciable qu'après quelques semaines de traitement suivi; alors, on voit des températures qui arrivaient le soir aux environs immédiats de 39 degrés, arriver à peine à effleurer de temps en temps 38 degrés (obs. XXXIV, XXXV, XXXVI, etc.).

Sur le sang, son action est de même absolument comparable à celle des autres arsenicaux; il augmente la proportion des globules rouges, lorsque ceux-ci sont en nombre au-dessous de la normale (cas de leucémie, obs. LVIII), mais lorsque le nombre des globules est normal ou qu'il y a de l'hyperglobulie, il les diminue plutôt. Les expériences de MM. F. Widal et F. Mercklen sur les lapins et les numérations faites chez des malades, par les mêmes auteurs, ne laissent aucun doute à cet égard.

Les recherches faites sur le sang ont montré que le

cacodylate ne déterminait pas, en général, une augmentation des globules blancs. Il n'en est pas de même des globules rouges, dont le chiffre augmente dans des proportions considérables sous l'influence du cacodylate.

Nous reproduisons du reste le travail de MM. Vidal et Mercklen :

« Le sang a été puisé au bout des doigts. Un premier fait s'est imposé à notre observation, à savoir que l'augmentation du nombre des hématies variait suivant les sujets et qu'elle était d'autant plus marquée que le sujet était plus anémique. En voici quelques exemples :

Chez une chlorotique dont le sang contenait 1.178.000 globules rouges par millimètre cube, les injections quotidiennes de 5 puis de 10 centigrammes de cacodylate de soude firent doubler le nombre des hématies qui reste oscillant autour de 2.000.000 ; une seule fois, trois quarts d'heure après la première injection, il atteignit le chiffre de 2.821.000.

Chez un malade atteint de leucémie myélogène, le chiffre des globules rouges était de 1.302.000 ; après une injection de 5 centigrammes, il se mit à osciller rapidement de 2.000.000 à 2.500.000 et n'atteignit qu'une seule fois le chiffre de 3.162.000.

Le sang d'une femme atteinte d'adénie contenait 2.139.000 globules rouges par millimètre cube. Le cacodylate à dose quotidienne de 10 centigrammes fit rapidement monter le chiffre des hématies, dont le chiffre oscilla entre 3.000.000 et 4.000.000, et s'éleva même un jour à 4.512.000.

Chez un malade atteint de tuberculose pulmonaire

au troisième degré, le chiffre des globules rouges qui était de 2.666.000 s'éleva après une injection quotidienne pour osciller entre 3.000.000 et 3.2000.000.

Chez une tuberculeuse pulmonaire au premier degré le chiffre des globules rouges de 3.038.000 s'éleva pour osciller entre 4.000.000 et 4.800.000, après plusieurs injections quotidiennes de 2 puis de 5 centigrammes de cacodylate de soude.

Le sang d'un paludéen chronique contenait primitivement 3.198.000 globules rouges, il en contenait 3.621.000 après cinq injections quotidiennes de cacodylate.

Le sang d'un ancien paludéen contenait 3.410.000 globules. Après injection de 2 centigrammes pendant cinq jours, puis de 5 centigrammes pendant quatre jours, le nombre des globules augmenta de 800.000 à 900.000, suivant les jours.

Chez un malade atteint de myélite syphilitique, le nombre des globules était de 3.875.000. Quinze jours d'injections à dose *pro die* de 10 centigrammes firent osciller le chiffre des globules entre 4.329.000 et 5.032.000, chiffre maximum.

Chez un artério-scléreux, le nombre des globules était de 3.968.000 ; des injections quotidiennes de 10 centigrammes continuées pendant trois semaines firent osciller leur nombre entre 4.309.000 et 4.836.000 suivant les jours.

Le sang d'un tuberculeux pulmonaire, au début, contenait 4.524.000 globules. Après injections quotidiennes de cacodylate continuées pendant quinze jours, le chiffre des globules oscilla autour de 5.000.000, une fois il s'éleva à 5.518.000.

Enfin, chez un malade atteint d'adénopathie et chez un asystolique cyanotique, le nombre des globules atteignit 5.000.000 ; ce nombre resta le même malgré l'injection quotidienne de 5 centigrammes de cacodylate de soude.

Ces chiffres montrent que le cacodylate de soude ne détermine pas l'hyperglobulie au sens exact du mot. Son action relève le chiffre des hématies diminué dans certains états anémiques ; elle paraît d'autant plus puissante que le chiffre des hématies était plus abaissé. elle est nulle quand la richesse globulaire est normale. Le taux des hématies qui n'est pas normal ne peut être dépassé malgré la prolongation de l'emploi du médicament. Cette augmentation persiste encore un certain temps, après la cessation de l'emploi du médicament.

La numération systématique montre que l'augmentation des globules se fait parfois avec une rapidité surprenante.

Chez certains sujets, le chiffre des hématies est considérablement augmenté une demi-heure après la première injection.

Chez une chlorotique, le nombre des globules rouges s'est élevé, de 1.178.000 à 2.821.000, trois quarts d'heure après les premières injections de 5 centigrammes de cacodylate de soude. Chez un tuberculeux au début l'injection de 2 centigrammes de cacodylate a élevé le nombre des hématies de 3.038.000 à 3.689.000 après une demi-heure ; à 4.712.000 après une heure, et à 4.929.000 après trois heures.

Chez un leucocythémique, le chiffre s'abaisse au contraire de 1.510.000 à 1.147.000, une demi-heure

après la première injection, mais il se relève bientôt pour atteindre 1.426.000, après deux heures 1.922.000 après trois heures et demie et 2.630.000 après six heures.

Chez la malade atteinte d'adénie, le nombre, primitivement de 2.139.000, s'élève à 3.286.000 une demi-heure après l'injection de 10 centigrammes de cacodylate de soude.

Chez un tuberculeux pulmonaire à la troisième période, le chiffre était de 2.666.000. Dix minutes après une injection de 5 centigrammes, le chiffre est de 2.573.000, une demi-heure après, de 2.976.000, une heure et demie après, de 3.193.000 et deux heures après, de 3.131.000.

Le dosage de l'hémoglobine pratiqué dans quelques cas montre que cette substance augmente parfois dans le sang des sujets, mais pas d'une façon proportionnelle au nombre des globules rouges.

Des injections de cacodylate faites à des lapins ont donné des résultats sensiblement comparables à ceux obtenus chez l'homme. Un lapin de 1650 grammes dont la richesse globulaire était de 3.403.000 reçoit 12 centigrammes de cacodylate en injection sous-cutanée. Le nombre des globules rouges s'élève à 3.638.000 après une demi-heure, à 3.937.000 après une heure et demie, à 4.196.000 après trois heures et à 4.619.000 le lendemain. On inocule l'animal pendant cinq jours avec la dose quotidienne de 12 centigrammes, puis il reçoit à quelques jours d'intervalle, trois inoculations de 6 centigrammes. Le chiffre des globules rouges pendant ces trois semaines oscilla entre 4.000.000 et

4.900.000, sauf un jour où sans raison le chiffre tomba à 2.835.000.

Un lapin de 1600 grammes avait un sang qui renfermait 2.945.000 globules rouges. On lui injecte 25 centigrammes de cacodylate de soude. Trois quarts d'heure après le chiffre des globules était de 3.038.000, quatre heures après il était de 3.162.000, le lendemain de 4.309.000. Pendant six jours de suite l'animal reçoit la dose quotidienne de 25 centigrammes et, pendant ce temps, le chiffre des globules oscille de 4.000.000 à 5.000.000. L'animal ne recevant plus de cacodylate, le chiffre des globules retombe à 3.635.000, puis à 3.286.000, l'animal meurt le 20 novembre pesant 1250 grammes.

Enfin un lapin de 1750 grammes, dont le nombre de globules était de 3.906.000, reçoit à 2 h. 30 la dose énorme de 45 centigrammes de cacodylate de soude ; à 3 heures le nombre des globules est de 3.224.000, il est de 5.852.000 à 4 heures et l'animal meurt à 4 h. 50.

La numération des globules blancs faite en même temps que celle des globules rouges n'a pas donné de différence intéressante après injection de cacodylate.

La rate étant considérée comme un organe destructeur de globules rouges, il était intéressant de rechercher si les injections de cacodylate n'amèneraient pas une hyperglobulie plus considérable chez des animaux splénectomisés. L'expérience a montré que chez un animal splénectomisé depuis plusieurs mois et dont la richesse globulaire est faible, le cacodylate relève le

nombre des hématies. Au contraire, chez des animaux récemment splénectomisés et dont la richesse globulaire est accrue, du fait de l'opération elle-même, le cacodylate, au lieu d'amener une augmentation des globules rouges, a plutôt des tendances à les ramener à la normale.

Sur le système nerveux l'action du médicament est aussi semblable à celle des autres arsenicaux, c'est l'action antidéperditive, calmante, et véritablement bulbaire l'arsenic qui se retrouve telle quelle dans le composé organique qu'est le cacodylate, et qui comporte les mêmes indications.

La valeur du médicament en tant qu'arsenical est donc indéniable. Il reste à examiner son action sur les lésions pulmonaires de la maladie qui comporte le plus son indication, la tuberculose pulmonaire. Dans le cas de tuberculose peu avancée où les signes stéthoscopiques sont peu accentués, lorsque les lésions rétrogradent on ne peut pas dire que l'on doive leur régression au cacodylate, puisque dans d'autres cas on obtient le même résultat sans arsenicaux. Dans des cas plus avancés, lorsque des lésions plus profondes régressent, il en est de même et l'on ne peut pas dire, par conséquent, que ce médicament soit un spécifique du bacille de Koch. Du reste malgré l'amélioration considérable obtenue, les malades sortent en ayant toujours dans leurs crachats des bacilles spécifiques (obs. de M. Letulle) ce qui ne serait pas si l'on avait affaire à un médicament ayant une action élective sur le bacille.

En somme cet arsenical non irritant et non toxique

fait de la méthode arsenicale une méthode de choix, applicable et maniable au plus haut degré, d'autant plus que ce médicament est soluble dans l'eau à toute proportion diffuse facilement et par conséquent est absorbable au maximum.

CHAPITRE IV

On a accusé la cacodylate, de nombreux méfaits tout en lui reconnaissant, d'autre part, une supériorité marquée sur les autres médicaments. C'est ainsi qu'on lui reproche de produire l'odeur alliagée de l'haleine, la fétidité excessive des selles, des coliques, des dermatites, et même des névrites. Nous ne nierons pas les faits signalés par M. Danlos (Presse, juin 99), mais nous essayerons de chercher la cause qui peut les avoir produits. Tout d'abord, considérons que tous ces méfaits ont été observés lorsqu'on donne le médicament par voie buccale, et ne serait-ce pas là une contre-indication à cette méthode, car sur un grand nombre d'observations, où le cacodylate a été donné par voie rectale ou par voie hypodermique, nous n'avons jamais observé un seul malade qui se plaigne d'un seul de ces inconvénients? Les malades interrogés au point de vue de la fétidité des selles, n'ont jamais observé quoi que ce soit de semblable, même après avoir attiré leur attention sur ce point (obs. XLIII - XLIV - XLIX - LI). Il en est de même pour l'odeur fétide de l'haleine, qui n'a jamais été perçue par les malades, ni les élèves attachés au service de M. Renaut, dans lequel nous avons puisé la plupart de nos observations. Jamais non

plus, nous n'avons observé de diarrhée, ne faudrait-il donc pas, dans ces conditions, mettre ces inconvénients sur des produits de désassimilation engendrés aux dépens des médicaments dans la traversée du tube digestif, inconvénients qui disparaissent lorsqu'on l'emploie en injections rectales, car, alors, le séjour du médicament dans ce dernier segment du tube digestif est trop court pour que les produits nocifs puissent être engendrés et absorbés? Du reste, malgré tout, ces inconvénients sont minimes, d'abord, et ne se produisent que rarement, peut-être aussi dérivent-ils du mode d'administration lui-même.

En effet, M. Paul Dalché a traité un certain nombre de malades par la médication cacodylique et a employé le cacodylate tour à tour en injections sous-cutanées et rectales et dans un grand nombre de cas en pilules.

Procédant d'une façon progressive pour éviter les phénomènes d'intolérance survenant facilement, et avec des temps d'arrêt pour éviter les douleurs gastriques et intestinales, la diarrhée et l'odeur de l'haleine, et ayant choisi des sujets dont les urines étaient complètement indemnes de sucre et d'albumine, et dont les voies digestives et le foie paraissaient en bon état, M. Paul Dalché commença son traitement par une pilule de 0 gr. 025 pour en donner deux au bout de quatre jours, et n'ayant pas observé d'inconvénient, il porta bientôt ce nombre à trois.

C'est ainsi, nous dit-il, qu'à l'Hôtel-Dieu annexe 6, n° 36 de la salle Saint-Pierre a pris pendant 32 jours consécutifs, à la dose de deux pendant 13 jours, puis

trois pendant 13 jours ; le n° 5 de la salle Saint-Pierre a pris deux pilules pendant 27 jours ; le n° 13 de la salle Saint-Pierre deux pilules pendant 25 jours ; le n° 2 de la salle Saint-Antoine deux pilules pendant 24 jours ; le n° 12 de la même salle deux pilules pendant 24 jours ; le n° 3 deux pilules pendant 23 jours.

D'autres malades en ont pris moins longtemps, mais d'autres en ont pris bien plus longtemps avec des jours d'arrêt pour ne pas procéder par des doses continues. L'injection des pilules de cacodyle a, quelquefois, provoqué des troubles. Ainsi, certains sujets ont accusé des douleurs gastriques accompagnées de diminution de l'appétit, mais ces phénomènes ne se sont pas accentués d'une manière bien vive. Quelques-uns ont manifesté de l'odeur alliagée de l'haleine. Les cas de diarrhée ne peuvent pas être imputables au cacodylate ; en tous cas, chez des tuberculeux par exemple, il est difficile de savoir si elle ne relève pas d'autre chose. Cependant, comme la diarrhée est un signe d'intolérance, lorsque le tube digestif n'est pas en parfait état, il faut s'arrêter lorsque les accidents persistent ou augmentent.

M. le professeur Grasset, lui aussi, sans vouloir faire de la voie buccale un procédé exclusif d'administration du cacodylate, vient lutter contre l'exclusivisme de méthode prôné par le professeur A. Gautier. Considérant qu'en dehors de l'hôpital et particulièrement à la campagne, l'injection hypodermique ne peut être qu'un mode rare d'application thérapeutique, surtout pour un médicament qui doit être administré longtemps, il trouve « prématurée cette condamnation de l'adminis-

tration du cacodylate par la voie digestive. » Comme tous les médecins, il a beaucoup employé le cacodylate pendant ces derniers temps et l'a administré le plus souvent par la bouche et le rectum. L'intolérance fut exceptionnelle, et le cacodylate per os a produit souvent de très heureux effets thérapeutiques. A ce sujet, il donne le résumé de treize malades de sa clinique et trois de la consultation.

Voici ce résumé : « Aucun n'a présenté l'odeur alliée. Chez une jeune fille qui a pris du cacodylate pendant tout l'hiver, la mère a constaté que l'haleine était devenue désagréable, mais la malade ne s'en est pas doutée. Un jeune homme, étudiant en médecine, s'observant avec soin, a éprouvé un goût fade peu agréable, mais nullement l'odeur de l'ail qu'il connaît bien et ne peut supporter.

Chez aucun malade il n'y a eu de phénomènes d'intolérance gastro-intestinale, et, chez aucun il n'a fallu supprimer le traitement pour ce motif ; une des patientes a cependant l'estomac très fragile. Une autre avait même de l'entérite considérée comme tuberculeuse. Plusieurs de ces malades ont notablement engraisé, particulièrement une choréique et une basedowienne qui ont très bien supporté le médicament pris par la bouche pendant longtemps, et ont augmenté de plusieurs kilogrammes. Chez tous les malades qui ont engraisé, il y a eu d'abord augmentation de l'appétit. (*Semaine médicale*, 14 mars 1900.)

Le professeur Grasset attribue la différence de ces résultats aux coupures qu'il fait dans le traitement et à la faiblesse des doses employées 0,02 à 0,05 par jour.

Cependant un malade prit par erreur 0,50 par jour pendant trois jours sans en éprouver d'inconvénient. Ceci prouve la rareté de l'intolérance par la bouche ; l'erreur de dose produite pendant plusieurs jours de suite, vient prouver, elle aussi, la non toxicité de la drogue.

Considérant ce qui précède, M. Grasset conclut que si l'injection hypodermique reste le mode de traitement de choix pour les hautes doses et dans les cas d'intolérance gastro-intestinale, on peut en général, chez la plupart des malades, commencer par administrer le cacodylate par voie buccale ou rectale. Dans la plupart des cas il y aura tolérance et l'on obtiendra de bons effets thérapeutiques. Si l'on a un insuccès par cette voie, on aura toujours le temps de recourir aux injections hypodermiques.

On a reproché aussi au cacodylate de produire des éruptions ; pour fonder cette opinion, il n'y a jusqu'ici qu'une seule observation, celle du Dr Malbec (Semaine médicale, 11 avril 1900) dans laquelle un jeune homme a subi l'essai de divers modes d'administration du médicament et qui, chaque fois, a vu survenir chez lui des éruptions érythémateuses, disparaissant avec le traitement. Mais ces éruptions offraient si peu d'importance qu'elles n'ont pas même entraîné la cessation du traitement.

Un reproche d'un autre ordre et beaucoup plus grave a été formulé par M. Gautier contre les deux méthodes buccale et rectale. Cet auteur prétend, en effet, que la seule méthode vraie et sérieuse, pour administrer ce médicament, est la méthode hypodermique,

que donner le cacodylate par la bouche et par l'anüs, c'est déformer absolument le traitement, exposer le malade à une intoxication fatale, et à tous les inconvénients signalés déjà plus haut et, reproche bien plus grave, qui devrait entraîner fatalement l'abandon de l'emploi de la méthode, que lorsqu'on emploie cette méthode, on a toujours, chez le malade, une élimination d'albumine. Comme la façon de donner, même des médicaments, vaut souvent mieux que ce que l'on donne, nous sommes très porté à accuser la méthode employée de ce méfait car, pour notre part, bien faible il est vrai, nous n'avons jamais vu dans le service de M. Renault, depuis qu'il emploie ce médicament par voie rectale, aucun malade présenter jamais d'albuminurie consécutive à l'administration du médicament. A l'appui de notre dire, nous produisons 23 observations résumées où la méthode rectale fut employée dans le service de M. Renault. D'autres nous serviront aussi à le démontrer ; telles sont par exemple les observations numéros XLIII, XLIV, XLV, XLVI, XLVIII, XLIX et pourtant, parmi celles-ci, il en était dont l'état était aussi propice que possible à cette élimination, telles les malades des observations XLVI et XLIX. Nous irons même, en répondant à cette accusation, jusqu'à dire que le cacodylate diminue l'albumine lorsqu'il y en a, témoin les observations XLVII, XXXVII-XXXVIII.

Les observations de M. Dalché elles-mêmes (XL, XLI, XLII) où le cacodylate est absorbé par la bouche n'ont pas décelé d'albumine dans les urines. En ce qui concerne l'administration sous-cutanée, les observations XXIV à XXXIII ainsi que d'autres où le cacod-

dylate fut donné par cette méthode démontrèrent que jamais non plus il n'y eut d'albumine.

Comme on peut le voir péremptoirement démontré par ce qui précède, le cacodylate de soude administré à petites doses par le tube digestif, voie buccale ou rectale ou par injections sous-cutanées, n'a jamais donné lieu à de l'albuminurie. Le différend, du reste, ne portait que sur le mode d'administration par voie digestive ou rectale, qui seul donnait de l'albumine, qui seul aussi produisait, dit-on, les phénomènes d'intolérance de moindre importance comme la diarrhée, la sueur alliacée, etc. ; mais pour cela aussi, nous croyons avoir démontré, par les observations citées et celles de M. Dalché, sinon l'inexistence, du moins la rareté de ces phénomènes d'intolérance.

De même, M. Mouisset, médecin des hôpitaux de Lyon, a pu observer dans son service à l'Antiquaille une série de cas dans lesquels (obs. LX à LXVIII) quel que soit le mode d'administration, on n'a pu observer d'albumine consécutive. Dans un seul cas une albuminurie intermittente était due aux troubles cardiaques eux-mêmes intermittents, et non pas au médicament.

CHAPITRE V

Nous avons vu, lorsque nous nous sommes occupé de la localisation de l'arsenic dans les organes, combien était petite la quantité de ce corps, dans les diverses parties du corps et combien petite aussi, était la quantité thérapeutique non toxique absorbable par chacun des éléments constituant le corps humain. Dès que cette dose saturative est dépassée, on a des accidents d'intoxication ou des phénomènes d'intolérance du côté des divers organes, Ces phénomènes diffèrent suivant les organes qui réagissent ; ainsi le poulx devient dur, les pulsations augmentent, on observe des troubles stomacaux, douleur, anorexie, de la diarrhée et des sueurs fétides, de la céphalée, de la céphalalgie, des érythèmes ou éruptions diverses et cela, à des doses très minimes. Il est vrai qu'on voit aussi des organismes ne réagissant pas, ou peu, à l'arsenic.

Pour fournir aux cellules diverses de l'organisme la très petite quantité d'arsenic qui leur est nécessaire pour modifier favorablement leur chimisme particulier en vue d'obtenir une action thérapeutique définie, il n'est pas nécessaire d'introduire de fortes doses dans l'économie. Il suffit d'introduire assez de médicament pour l'amener à portée des éléments anatomiques qui

s'en chargeront à leur gré et de maintenir, pendant un temps suffisant, cette demi-saturation pour empêcher, suffisamment l'élimination arsenicale et maintenir l'effet demandé. Il faut donc donner de faibles doses ; c'est pourquoi les injections rectales arsenicales suffisent le plus ordinairement dans un grand nombre de cas, elles sont du reste préférables aux autres méthodes puisqu'elles évitent leurs inconvénients généraux et particuliers.

Pour la mettre en pratique, on se servira de la seringue de cinq centimètres cubes munie d'un embout de Condamin, et l'on aura le choix entre deux solutions, la faible, composée de :

Eau distillée	200 grammes
Cacodylate de sodium . .	0,25 centigrammes

Ou la forte :

Eau distillée	200 grammes
Cacodylate de sodium . .	0,40 centigrammes

Mais, suivant les besoins, on pourra considérablement augmenter les doses, grâce à la non-toxicité du médicament. La marche à suivre sera absolument la même que pour les injections rectales de liqueur de Fowler ; on donnera deux injections par jour, pendant six jours, trois pendant les six jours suivants, et l'on recommencera la série après un repos variable de trois à cinq jours, suivant les indications. Des auteurs disent qu'il est bon de supprimer la médication cacodylique chez la femme pendant les périodes menstruelles et dans certains autres cas : nous citons cette opinion sans commentaires, n'étant

pas documenté à ce sujet. Dans les cas où l'on a besoin d'agir avec grande rapidité pour faire cesser au plus tôt un processus aigu, de dénutrition trop active par exemple, l'indication se pose formellement de recourir à un mode de traitement intensif faisant absorber une quantité de médicament, relativement grande, afin de produire, avec la saturation rapide des éléments organiques, le maximum d'effet possible dans un minimum de temps. Cette indication se posera formellement, lorsque nous serons en présence d'une maladie grave aiguë dans le cours de laquelle le traitement arsenical est indiqué. Nous trouverons le type du genre, dans les formes broncho-pneumoniques d'emblée, de la phthisie pulmonaire, où tout marche de pair, et dans lesquels cas la maladie désorganise l'individu à grand fracas. En effet, nous y voyons en même temps une température élevée, continue, presque sans abaissement matutinal, atteignant et dépassant même les environs de 40 degrés, alors que la dénutrition s'accroît au maximum et se divulgue par une perte de poids, rapide et considérable; tout ensemble les forces diminuent et semblent lutter de vitesse avec les autres graves symptômes de la maladie. A côté de cela, on trouve généralement une anorexie absolue, contre-indiquant d'une façon expresse la voie buccale, la phosphaturie augmente et l'on voit le malade devenir rapidement cachectique, tandis que ses urines décèlent souvent à l'analyse une albuminurie concomitante plus ou moins intensive. Dans ces cas, il ne faut pas songer à la voie buccale, non plus à la voie rectale qui ne ferait pas assez vite ni assez bien absorber une quantité suffisante d'arsenic, d'autant plus que les

malades présentent en même temps une diarrhée souvent intensive. Il ne reste plus alors qu'une ressource, celle de la voie hypodermique, par laquelle on peut songer à faire absorber une grande quantité d'arsenic. On obtiendra ainsi une saturation rapide des éléments anatomiques par le médicament, et, un effet consécutif immédiat. On verra alors s'arrêter, sous l'influence bienfaisante du cacodylate, le processus de dénutrition, et le malade sera dans les meilleures conditions pour combattre l'envahissement morbide. Pour arriver à ce résultat par les injections hypodermiques, on a préconisé, dans la pratique, diverses solutions, ainsi M. Danlos prône la solution suivante (*Gaz hebd.*) :

Chlorhydrate de morphine. . .	0,25
Chlorhydrate de cocaïne . . .	0,10
Chlorure de sodium. . .	0,20
Cacodylate de soude. . .	5
Eau phéniquée à 5 pour 100. .	II gouttes.
Eau distillée, quantité suffisante	pour faire
100 centimètres cubes de solution.	

Cette formule magistrale aurait, d'après sa composition même, l'avantage de supprimer la douleur de l'injection, grâce à la cocaïne, la douleur consécutive, grâce à la morphine et de se conserver sans altération pendant un temps relativement long. Le centimètre cube de cette solution contient 5 centigrammes de cacodylate de soude.

M. A. Gautier a, pour le même usage, préconisé plusieurs solutions ; tout d'abord, il donne la formule suivante :

Acide cacodylique . . . 5 grammes

Saturer exactement par du bicarbonate de soude pur et ajouter :

Chlorhydrate de cocaïne 0,08
Créosote dissoute dans 8 gr. d'alcool. V gouttes
Eau distillée 100

Comme la précédente, cette formule contient cinq centigrammes d'acide cacodylique pur par centimètre cube de solution, et elle se conserverait très longtemps.

Plus tard, M. Gautier modifie la forme médicamenteuse et préconise comme formule à injecter :

Cacodylate de soude. 6,4
Alcool phéniqué X gouttes.
Eau 100

Cette solution aussi contient cinq centigrammes de médicament pur par centimètre cube de solution.

M. Renaut, considérant que les besoins peuvent varier à l'infini, a fait préparer des tubes stérilisés, fermés à la lampe, d'une contenance de 1 centimètre cube environ, et renfermant des solutions de cacodylate à divers titres, de telle sorte que l'on peut, en injectant une même quantité de liquide, lancer dans la circulation des quantités variables de cacodylate de soude, depuis un centigramme jusqu'à cinq et plus si le besoin s'en fait sentir. Pour faire l'injection, on opère de la façon suivante : on casse les deux extrémités du tube et on en reçoit le contenu dans un verre à liqueur flambé ou un autre petit récipient qui a subi le flambage ; on charge avec le liquide une seringue de Pra-

vaz, et l'on fait l'injection en prenant toutes les précautions antiseptiques d'usage. La piqûre n'est ordinairement pas plus douloureuse qu'une injection d'eau, et ne provoque généralement pas de réaction locale, ni d'accidents.

Lorsqu'on voudra donner le cacodylate par la bouche, on le fera absorber, soit sous forme de pilules, soit sous forme de solutions ou potions. Pour cela, diverses formules ont été proposées, nous donnerons celles qui ont été proposées et employées. M. Danlos, dans son service, a d'abord donné ce médicament sous forme de potion, ainsi composée :

Cacodylate de sodium . . .	2 grammes
Rhum	} aa. . . . 20 —
Sirop de sucre	
Eau distillée	60 —
Essence de menthe	II gouttes.

Chaque cuillerée a café de la potion contient 0,10 du médicament (*Gaz. hebd*).

Plus tard, dans le même journal, il donne une formule pilulaire.

Cacodylate de soude . . .	0,10	} pour une pilule
Extrait de gentiane . . .	q. s.	

Ces pilules sont dosées à notre humble avis comme du reste la potion peut-être un peu trop fort et il faudrait peut-être chercher dans ce dosage excessif, si l'on donne par jour plusieurs cuillerées à café de potion ou plusieurs pilules, la cause des nombreux phénomènes d'intolérance observés par M. Danlos, d'autant plus que MM. Grasset et Dalché, qui n'en ont observé que

très rarement, ont employé tous les deux, l'un à Montpellier, l'autre à Paris, des pilules avec :

Cacodylate de soude	0,025
Excipient.	q. s.

où le médicament est en quantité quatre fois moindre que dans les précédentes.

Nous ne donnerons pas le moyen de faire absorber les pilules ou la potion, car les façons de le faire dépendent du malade et non du médecin, mais nous dirons cependant que le moment le plus propice à l'absorption du médicament sous ces formes est le milieu du repas, comme du reste pour la liqueur de Fowler. En prenant le médicament à cet instant de la journée, on évite au maximum les inconvénients inhérents à la méthode buccale.

Si nous ne préconisons pas de doses précises, c'est parce que le médicament est trop peu étudié à ce point de vue pour formuler des règles exactes. Nous dirons cependant que les doses peuvent varier dans de grandes limites, attendu que le cacodylate est peu toxique, mais peu étudié au point de vue de la limite thérapeutique. On peut dire cependant que de grandes quantités de ce médicament sont sans inconvénient, le malade de M. Grasset qui, pendant plusieurs jours a pris 50 centigrammes au lieu de 5 centigrammes n'en a pas éprouvé d'inconvénient. La dose autour de laquelle oscille les auteurs est de 5 centigrammes par jour en moyenne.

Les expériences de MM. Dalché et Mercklen sur les lapins viennent corroborer ce que nous avançons sur le peu de toxicité du cacodylate.

CHAPITRE VI

OBSERVATIONS

Malades traitées par les injections rectales :

OBSERVATION I

D..., Marie-Louise-Virginie, salle 3^e Femmes, lit n^o 13. Entrée le 12 février.

Pleurésie bacillaire.

12 février. — Pas d'albumine.

22 février. — Pas d'albumine.

5 mars. — Pas d'albumine.

12 mars. — Pas d'albumine.

2 avril. — Pas d'albumine.

25 avril. — Pas d'albumine.

7 mai. — Pas d'albumine.

OBSERVATION II

F..., Marie-Louise, salle 3^e Femmes, lit n^o 2.

Tuberculose pulmonaire. Entrée le 13 janvier. Urines foncées. Traces d'albumine.

20 janvier. — Pas d'albumine.

10 février. — Pas d'albumine.

Fièvre typhoïde. On cesse le cacodylate du 2 mars au 8 mai. On recommence le cacodylate après guérison.

8 mai. — Pas d'albumine.

OBSERVATION III

J..., Jeanne-Marie, salle 3^e Femmes, lit n^o 1. Entrée le 14 février. Sortie le 28 mars.

Phtisie.

14 février. — Pas d'albumine.

25 février. — Pas d'albumine.

5 mars. — Pas d'albumine.

17 mars. — Pas d'albumine.

26 mars. — Pas d'albumine. Départ.

OBSERVATION IV

B..., G., salle 3^e Femmes, lit n^o 5. Entrée le 1^{er} mars.
Tuberculose.

17 mars. — Pas d'albumine.

26 mars. — Pas d'albumine.

2 avril. — Pas d'albumine.

OBSERVATION V

F..., Blanche, salle 3^e Femmes, lit n^o 25. Entrée le 12 janvier.
Caséification sommet gauche.

12 janvier. — Pas d'albumine.

5 mars. — Pas d'albumine.

17 mars. — Pas d'albumine.

26 mars. — Règles.

12 avril. — Pas d'albumine.

25 avril. — Pas d'albumine.

OBSERVATION VI

G..., Marie, salle 3^e Femmes, lit n^o 17. Entrée le 20 décembre.
Tuberculose pulmonaire à forme pleurale.

- 20 décembre. — Pas d'albumine.
27 décembre. — Albumine (nuage).
13 janvier. — Pas d'albumine.
20 janvier. — Pas d'albumine.
10 février. — Pas d'albumine.

OBSERVATION VII

P..., Antoinette, salle 3^e Femmes, lit n^o 10. Entrée le 12 janvier.

Chlorose. Tuberculose.

- 12 janvier. — Pas d'albumine.
20 janvier. — Pas d'albumine.
27 janvier. — Pas d'albumine.
6 février. — Départ.

OBSERVATION VIII

B..., Jeanne, vingt-sept ans, lingère, née à Ornas, salle Montazet, lit n^o 11. Entrée le 6 avril.

Bacillose, flegmatia alba dolens.

Injections rectales de cacodylate.

6 avril. — A l'entrée : urines transparentes ambrées-indican. Pas d'albumine.

14 avril. — Urines transparentes ambrées-indican, Pas d'albumine.

21 avril. — Urines transparentes ambrées-indican, Pas d'albumine.

28 avril. — Urines transparentes ambrées-indican, Pas d'albumine.

5 mai. — Urines transparentes ambrées-indican, Pas d'albumine.

OBSERVATION IX

B..., Louise, trente et un ans, domestique, née à Gap, demeu-

rant à Lyon. Entrée le 24 avril 1900, salle 3^e Femmes, lit n^o 34.

Bacillose.

A l'entrée : urines sans albumine.

Médication au cacodylate de Na : injections rectales.

Examen consécutif :

28 avril 1900. — Urines sans albumine.

5 mai. — Urines sans albumine.

OBSERVATION X

D..., Marie, trente-neuf ans, chemisière, née à Chambéry, demeurant à Lyon. Entrée le 21 avril, salle 3^e Femmes, lit n^o 38.

Bacillose.

A l'entrée : urines sans albumine.

Médication au cacodylate de Na : injections rectales.

Examen consécutif :

28 avril 1900. — Urines sans albumine.

5 mai. — Urines sans albumine.

OBSERVATION XI

C..., Marie, trente-deux ans, journalière, née à Oranise, demeurant à Lyon. Entrée le 4 mars, salle 3^e Femmes, lit n^o 39.

Bacillose.

A l'entrée : urines avec léger disque d'albumine.

Médication au cacodylate de Na : injections rectales.

Examen consécutif :

10 mars. — Urines avec un peu d'albumine.

17 mars. — Urines avec légères traces d'albumine.

22 mars. — La malade part du service, sans changement dans ses urines.

3 avril. — Rentrée de la malade.

7 avril. — Les urines ne contiennent pas d'albumine.

14 avril. — Les urines ne contiennent pas d'albumine.

21 avril. — Les urines ne contiennent pas d'albumine.

28 avril. — Urines sans albumine.

5 mai. — Urines sans albumine.

OBSERVATION XII

G..., Marie, dix-sept ans, femme de chambre, née à Arlebosc (Ardèche), demeurant à Lyon, place du Pont, 6. Entrée le 13 janvier 1900, salle 3^e Femmes, lit n^o 26.

Chlorose avec commencement de phlébite.

A l'entrée : Urines sans albumine.

Médication au cacodylate de Na : injections rectales

Examen consécutif :

20 janvier. — Urines sans albumine.

27 janvier. — Urines sans albumine.

3 février. — Urines sans albumine.

10 février. — Urines sans albumine.

17 février. — Urines sans albumine.

26 février. — Urines sans albumine.

3 mars. — Urines sans albumine.

10 mars. — Urines sans albumine.

17 mars. — Urines sans albumine.

24 mars. — Urines sans albumine.

31 mars. — Urines sans albumine.

7 avril. — Urines sans albumine.

14 avril. — La malade part en bonne santé.

OBSERVATION XIII

R. ., Clotilde, vingt-deux ans, ménagère, née à Vienne (Isère), demeurant à Lyon, rue Boileau, n^o 8. Entrée le 13 janvier, salle 3^e Femmes, lit n^o 38.

Bacillose.

A l'entrée : urines sans albumine.

Médication au cacodylate de Na : injections rectales.

Examen consécutif :

20 janvier. — Urines sans albumine.

27 janvier. — Urines sans albumine.
3 février. — Urines sans albumine.
10 février. — Urines sans albumine.
17 février. — Urines sans albumine.
26 février. — Urines sans albumine.
3 mars. — Urines sans albumine.
10 mars. — Urines sans albumine.
17 mars. — Urines sans albumine.
24 mars. — Urines sans albumine.
31 mars. — Les urines contiennent un peu d'albumine.
7 avril. — Les urines contiennent un peu d'albumine.
14 avril. — Les urines contiennent un peu d'albumine.
18 avril. — Départ de la malade. Les urines contiennent un peu d'albumine.

OBSERVATION XIV

C... Magdeleine, quarante-sept ans, domestique, née à Mont-luçon, demeurant à Lyon, entrée le 17 février, sortie le 27 mars. Salle 3^e Femmes. Lit n° 36.

Bacillose.

A l'entrée : urines sans albumine.

Médication au cacodylate de Na : injections rectales.

Examen consécutif : urines sans albumine.

26 février. — Urines sans albumine.

3 mars. — Urines sans albumine.

10 mars. — Urines sans albumine.

17 mars. — Urines sans albumine.

24 mars. — Urines sans albumine.

Décédée le 27 mars sans avoir jamais présenté d'albumine.

OBSERVATION XV

C... Joséphine, trente-cinq ans, modiste, née à Lyon, demeurant à Lyon, entrée le 19 février 1900, sortie le 28. Salle 3^e Femmes. Lit n° 33.

Bacillose

A l'entrée : urines sans albumine

Médication au cacodylate de Na : injections rectales.

Examen consécutif : urines sans albumine

19 février. — Urines sans albumine.

24 février. — Urines sans albumine.

3 mars. — Urines sans albumine.

10 mars. — Urines sans albumine.

17 mars. — Urines sans albumine.

24 mars. — Urines sans albumine.

Sortie le 28 mars 1900.

OBSERVATION XVI

R... Françoise, âgée de trente et un ans, femme de ménage, née à Beaumot-les-Monthezon, demeurant à Lyon, rue Rabelais, 75, entrée le 11 février 1900. Décédée le 27 mars. Salle 3^e Femmes. Lit n 29.

Bacillose

A l'entrée : urines sans albumine.

Médication au cacodylate de Na : Injections rectales.

Examen consécutif : urines sans albumine.

17 février. -- Urines sans albumine.

26 février. — Urines sans albumine.

3 mars. — Urines sans albumine.

10 mars. — Urines sans albumine.

17 mars. — Urines sans albumine.

Le 21 mars, les injections rectales sont remplacées par des injections sous cutanées.

Le 24 mars, les injections rectales sont remplacées par des injections sous-cutanées.

Décédée le 27 mars 1900.

OBSERVATION XVII

V... Joséphine-Marie, vingt-neuf ans, guimprière, née à Lyon,

demeurant à Lyon, entrée le 19 décembre 1899, sortie le 7 février 1900. Salle 3^e Femmes, Lit n^o 34.

Bacillose.

A l'entrée : urines sans albumine.

Médication au cacodylate de Na : injections rectales.

Examen consécutif : urines sans albumine.

6 janvier. — Urines sans albumine.

13 janvier. — Urines sans albumine.

20 janvier. — Urines sans albumine.

27 janvier. — Urines sans albumine.

3 février. — Urines sans albumine.

7 février. — Au départ, urines sans albumine.

OBSERVATION XVIII

L... Jeanne, dix-huit ans, employée, née à Lyon, demeurant à Lyon, entrée le 6 décembre 1899, sortie le 13 février 1900. Salle 3^e Femmes. Lit n^o 39.

Chlorose.

A l'entrée : urines sans albumine.

Médication au cacodylate de Na : Urines sans albumine.

Examen consécutif : Urines sans albumine.

6 janvier. — Urines sans albumine.

13 janvier. — Urines sans albumine.

20 janvier. — Urines sans albumine.

27 janvier. — Urines sans albumine.

3 février. — Urines sans albumine.

13 février. — Au départ de la malade guérie, urines sans albumine.

OBSERVATION XIX

L... Marie-Anne, trente-sept ans, lingère, née à Vinaldo (Italie), demeurant à Lyon, rue Robert, 81, entrée le 28 février 1900. Salle 3^e Femmes. Lit n^o 25.

Bacillose.

A l'entrée : Urines sans albumine

Médication au cacodylate de Na : injections rectales.

Examen consécutif : urines sans albumine.

3 mars. — Urines sans albumine.

10 mars. — Urines sans albumine.

Décédée le 27 mars sans avoir présenté d'albumine.

OBSERVATION XX

C... Marie-Antoinette, cinquante-neuf ans, sans profession, née à Lyon, demeurant à Paris, entrée le 1^{er} décembre 1899. Salle Montazet. Lit n° 9.

Hystérie-Bacillose.

A l'entrée : urines sans albumine.

Médication au cacodylate de Na : Urines sans albumine.

Examen consécutif : Urines sans albumine.

6 janvier. — Urines sans albumine.

13 janvier. — Urines sans albumine.

20 janvier. — Urines sans albumine.

27 janvier. — Urines sans albumine.

3 février. — Urines sans albumine.

10 février. — Urines sans albumine.

17 février. — Urines sans albumine.

24 février. — Urines sans albumine.

3 mars. — Urines sans albumine.

10 mars. — Urines sans albumine.

17 mars. — Urines sans albumine. Sortie.

OBSERVATION XXI

B... Barbe, quarante-huit ans, domestique, née à Belfort, demeurant à Givors, entrée le 26 février 1900. Salle 3^e Femmes. Lit n° 11.

Bacillose. — Tabes. — Syphilis.

A l'entrée : urines avec un peu d'albumine.

Médication au cacodylate de Na : injections rectales.

3 Mars. — Urines avec un peu d'albumine.

- 10 mars. — Urines avec un peu d'albumine.
17 Mars. — Urines avec un peu d'albumine.
20 mars. — Décédée.

OBSERVATION XXII

B... Marie, vingt-sept ans, domestique, née à Saint-Barthélemy (Isère), demeurant à Lyon, entrée le 28 février. Salle 3^e Femmes. Lit n^o 17.

Tuberculose.

A l'entrée : urines sans albumine.

Médication au cacodylate de Na : injections rectales.

3 mars. — Urines claires, pas d'albumine.

10 mars. — Urines claires, pas d'albumine.

17 mars. — Urines claires, pas d'albumine.

24 mars. — Urines claires, pas d'albumine.

Toutes les malades précédentes ont reçu exclusivement des injections rectales.

Malades traités par les injections sous-cutanées.

OBSERVATION XXIII

Marie, salle 3^e Femmes, lit n^o 4.

Diabète.

8 janvier. — Pas d'albumine.

13 janvier. — Pas d'albumine.

20 janvier. — Pas d'albumine.

10 février. — Pas d'albumine.

25 février. — Albumine décelée au tube d'Esbach.

5 mars. — Albumine.

12 mars. — Albumine.

26 mars. — Albumine diminuée.

OBSERVATION XXIV

Joséphine, salle 3^e Femmes, lit n^o 2. Entrée le 8 mar .
Tuberculose.

8 mars. — Pas d'albumine.
17 mars. — Pas d'albumine.
26 mars. — Pas d'albumine.
2 avril. — Pas d'albumine.

OBSERVATION XXV

Marie, salle 3^e Femmes, lit n^o 21.
Syphilis cérébro-spinale.
Pas d'albumine à l'entrée.
7 décembre. — Pas d'albumine.
13 décembre. — Urines claires pâles. Pas d'albumine.
20 janvier. — Urines claires pâles. Pas d'albumine.
28 janvier. — Urines claires pâles. Pas d'albumine.
10 février. — Urines claires pâles. Pas d'albumine.
5 mars. — Urines claires pâles. Pas d'albumine.
17 mars. — Urines claires pâles. Pas d'albumine.

OBSERVATION XXVI

B. . Louise, vingt-quatre ans, domestique, née à Tournon,
demeurant à Lyon. Entrée le 21 mars, salle 3^e Femmes, lit n^o 27.
Bacillose.
A l'entrée : urines avec albumine.
Médication au cacodylate de Na : injections sous-cutanées.
Examen consécutif.
24 mars 1900. — Urines sans albumine.
31 mars. — Urines sans albumine.
7 avril. — Urines sans albumine.
14 avril. — Urines sans albumine.
21 avril. — Urines sans albumine.
28 avril. — Urines sans albumine.
5 mai. — Urines sans albumine.

OBSERVATION XXVII

L .. Adélaïde, vingt-deux ans, corsetière, née à Para (Brésil),
demeurant à Lyon. Entrée le 27 avril, salle 3^e Femmes, lit n^o 31.

Bacillose.

A l'entrée : urines sans albumine.

Médication au cacodylate de Na : injections sous-cutanées.

Examen consécutif.

Le 28 avril 1900. — Urines sans albumine.

5 mai. — Urines sans albumine.

OBSERVATION XXVIII

V... Anne, quarante-sept ans, ménagère, née à Fargéol (Allier),
demeurant à Lyon. Entrée le 9 février, salle 3^e Femmes, lit n^o 28.

Bacillose-tabes.

A l'entrée : urine sans albumine.

Médication au cacodylate de Na : injections sous-cutanées.

Examen consécutif.

24 mars 1900. — Urines sans albumine.

31 mars. — Urines sans albumine.

7 avril. — Urines sans albumine.

14 avril. — Urines sans albumine.

21 avril. — Urines sans albumine.

28 avril. — Urines sans albumine.

5 mai. — Urines sans albumine.

OBSERVATION XXIX

M... Françoise, trente-deux ans, sans profession, née à Brul-
lioles (Rhône), demeurant à Brullioles (Rhône). Entrée le
17 mars, salle Montazet, lit n^o 12.

Bacillose, neurasthénie, gastralgie.

A l'entrée : urines sans albumine.

Médication au cacodylate de Na : injections sous-cutanées.

Examen consécutif.

27 mars. — Urines sans albumine.

31 mars. — Urines sans albumine.

Départ.

OBSERVATION XXX

R... Émilie, vingt-cinq ans, débitante, née à Saint-Georges, demeurant à Lyon. Entrée le 19 décembre 1889, salle Montazet, lit n° 10, sortie le 26 janvier 1900.

Bacillose, poussée aiguë, broncho-pneumonique.

A l'entrée : urines avec un disque épais d'albumine.

Médication au cacodylate de Na : injections sous-cutanées.

Examen consécutif :

6 janvier. — Urines avec albumine.

13 janvier. — Urines avec peu d'albumine.

20 janvier. — Urines avec peu d'albumine.

Décédée le 26 janvier 1900.

OBSERVATION XXXI

V... Marie, vingt-deux ans, domestique, née à Annonay, demeurant à Lyon. Entrée le 2 janvier 1900, salle 3^e Femmes, lit n° 37, sortie le 15 janvier.

Bacillose.

A l'entrée : urines sans albumine.

Médication au cacodylate de Na : injections sous-cutanées.

Examen consécutif :

6 janvier 1900. — Urines sans albumine.

13 janvier 1900. — Urines sans albumine.

15 janvier. — Au départ, urines sans albumine.

OBSERVATION XXXII

C... Marie, trente ans, couturière, née à Argental, demeurant à Lyon. Entrée le 31 mars, salle 3^e Femmes, lit n^o 29.

Bacillose.

A l'entrée : Urines avec albumine.

Médication au cacodylate de Na : injections sous-cutanées.

7 avril 1900. — Urines avec albumine.

14 avril. — Urines avec albumine.

21 avril. — Urines avec albumine.

28 avril. — Urines avec albumine.

3 mai. — Décédée sans avoir présenté d'albumine.

OBSERVATION XXXIII

V... Marie, quinze ans et demi, corsetière, née à Saint-Pierre-de-Chaudière, demeurant à Lyon, rue Ternois. Entrée le 2 janvier 1900, salle 3^e Femmes, lit n^o 26.

Pseudo-chlorose, tuberculose sommet droit.

A l'entrée : urines claires sans albumine.

Médication au cacodylate de sodium : injections sous-cutanées : 2 grammes par jour de la solution 1/100.

Examen consécutif :

6 janvier 1900. — Urines claires sans albumine.

13 janvier. — Urines claires sans albumine.

20 janvier. — Urines claires sans albumine.

27 janvier. — Urines claires sans albumine.

3 février. — Urines claires sans albumine.

10 février. — Urines claires sans albumine.

13 février. — La malade sort du service. Pas d'albumine.

Rentrée le 15 mars. — Pas d'albumine.

N^o 3 : injections sous-cutanées de cacodylate.

26 mars. — Pas d'albumine.

Départ.

OBSERVATIONS XXXIV à XXXVI

Trois observations de M. Letulle (*Presse médicale*,
28 avril 1900).

I. — Q... Andrée, seize ans, entre avec une caverne sous la clavicule droite et pèse 37 kg. 100, tellement affaiblie et crachant tant de bacilles, que nous la croyons incurable. En 21 semaines elle reprend 6 kg. 900 dont 5 kilogrammes à partir du jour où elle fut soumise aux injections de cacodylate. Elle reçut en tout 38 piqûres donnant 3 gr. 15 de cacodylate. Pour ce qui est de la fièvre pendant les 40 jours qui précédèrent le début des piqûres, la température rectale monta 12 fois à 39 degrés et 28 fois à 38 degrés, ce qui fournit sur 80 températures 77 températures fébriles. Une fois la médication établie, la fièvre n'atteignit plus 39 degrés et ne toucha sur un total de 115 jours les environs de 38 degrés que 22 fois; l'enfant a quitté le service le 22 mars extraordinairement améliorée, les bacilles n'ayant pas disparu des crachats.

A sa sortie, elle pesait 44 kilogrammes.

II. — Le second cas, J... Amélie, trente ans, a trait à une tuberculose cavitaire qui reçut douze injections jusqu'au 20 mars dernier. A son passage dans mon pavillon des tuberculeux, la malade s'amaigrit encore pendant les cinq premières semaines, mise aux piqûres de cacodylate le 15 janvier, elle ne tardait pas à reprendre du poids et à gagner 4 kg 900; j'ajoute que depuis lors, jusqu'au 2 avril elle a gagné encore 750 grammes, ce qui lui donne en onze semaines 5,650 avec dix-huit injections sous-cutanées. Les forces se sont accrues concurremment. Les bacilles persistent dans les crachats.

III. — Le troisième fait est plus remarquable si possible, A... Blanche, vingt ans, arrivait avec des râles gros, sous-crépi-

tants, humides aux deux sommets et des bacilles dans les crachats. Les cordes vocales, congestionnées, faisaient craindre un envahissement possible du larynx ; pendant les quatre premières semaines, elle ne gagne pas tout à fait 1 kilogramme, signe défavorable, car la plupart de mes tuberculeux bénéficient de leur hospitalisation pendant les quatre ou cinq premières semaines, au point de reprendre souvent 3 à 4 kilogrammes.

27 décembre. — Elle est mise au cacodylate et en douze semaines elle reprend 7 kg 300. Depuis lors, en deux semaines elle a encore acquis 1 kg 950, ce qui représente 9 kg 250 en quatorze semaines, augmentation de poids énorme. L'état général est excellent ; 22 injections ont été faites et tout donne à prévoir que l'accroissement va continuer. Quant à la fièvre, on avait noté 38 degrés passés au moins 8 fois pendant les 37 jours qui précédèrent le cacodylate, depuis, en 102 jours, elle n'a touché 38 degrés que 6 fois et encore la dernière température de 38 degrés date du 30 janvier.

OBSERVATIONS XXXVII à XXXIX

(Loire médicale, 15 mars 1900.)

Administration du cacodylate de soude par voie rectale,
D^{rs} Garaud et Bellèze.

1. — G... Jeanne, âgée de douze ans, salle Sainte-Mathilde, n° 6, entrée le 6 janvier 1900.

Père et mère morts bacillaires, le père à trente-six ans, la mère à trente et un, n'a pas eu d'affection infantile, jouit d'une bonne santé habituelle ; aucun antécédent rhumatismal héréditaire ou personnel, n'a jamais eu de convulsions.

Depuis deux ans, à la suite d'une vive frayeur (elle a été poursuivie un soir par un homme dans une allée obscure), elle présente des mouvements non rythmiques, à grande amplitude, très variés, des membres supérieurs et inférieurs, surtout marqués dans les actes commandés.

Au point de vue intellectuel, l'enfant est distraite et son attention est difficile à fixer, l'examen des divers organes est négatif. L'examen complet des urines donne :

Emission en 24 heures	750
Densité	1.027
Réaction.	acide
Urée	21
Acide phosphorique	2.064
Albumine	traces
Sucres.	néant

II. — C... Jeanne, quatorze ans, salle Sainte-Malthide, 31 décembre 1897.

Parents en bonne santé, un frère bien portant, broncho-pneumonie dans la première enfance. Aucun antécédent rhumatismal personnel ou héréditaire. L'affection a débuté il y a trois mois : une camarade de l'enfant lui aurait mordu l'index gauche, ce qui lui aurait causé une vive terreur. Depuis cette époque, elle a des mouvements non rythmiques des membres supérieurs, surtout à gauche, plus marqués à l'occasion des actes commandés, on observe quelques mouvements des muscles faciaux, la marche est normale, l'examen des organes est négatif, l'analyse des urines faite le 12 janvier donne le résultat suivant :

Quantité totale en 24 heures	700
Densité	1.025
Réaction.	acide
Urée	14
Albumine	0, 752
Sucres.	000

III. — B... Claudine, six ans, salle Sainte-Mathilde, n° 15, entrée le 5 février 1900.

Père et mère bien portants, six frères ou sœurs en bonne santé, n'a jamais eu de convulsions; rougeole bénigne il y a deux ans, pas d'antécédents rhumatismaux personnels ni héréditaires. L'affection a débuté le 23 décembre dernier à la suite

d'une terreur imprécisée. Actuellement le facies est grimaçant par intermittences. Les troubles moteurs du bras droit sont très marqués ; haussement fréquent de l'épaule droite, extension et flexion de l'avant-bras sur le bras. La préhension est difficile, la main s'étendant complètement au moment de saisir un objet, puis l'attrapant au vol par un brusque mouvement de flexion. La marche est irrégulière et hésitante. L'examen des divers organes est négatif, les urines ne décèlent aucune trace d'albumine.

Les deux premières malades ont été soumises au traitement par les injections rectales de cacodylate de soude à partir du 16 janvier. La solution employée était à 0,50 pour 200, on donna à ces malades une injection de 5 centimètres cubes pendant 5 jours, puis 2 pendant les 5 jours suivants, puis 3 pendant les 5 derniers jours de la quinzaine. Chez ces 2 malades 2 séries d'injections de 15 jours séparées par un intervalle de 5 jours ont été faites.

Le traitement fut interrompu pendant trois jours chez Jeanne C..., du 9 au 11 février à cause de la grippe. Le traitement cacodylique cessa le 20 février pour Jeanne G... et le 23, pour Jeanne C...

La seringue de 5 centimètres cubes renfermait 12 mg. 5 de cacodylate, chaque malade a absorbé 75 centigrammes de cacodylate par mois de traitement

25 février. — Les deux malades enfilaient facilement une aiguille et n'offrent plus aucun trouble choréique, elles quittent l'hôpital le 9 mars après guérison maintenue ; l'analyse des urines à la sortie donne :

	G. Jeanne	C. Jeanne
Quantité par 24 heures. . .	1.100	1.050
Densité.	1.027	1.026
Réaction	acide	acide
Urée	24	21
Acide phosphorique. . .	2.407	—
Albumine.	traces	traces
Sucre	000	000

La troisième malade soumise au même traitement vit les phénomènes rétrocéder au bout d'une seule période de quinze jours du même traitement. Les urines à sa sortie avaient la composition suivante :

Quantité par 24 heures	800
Densité	1.022
Réaction.	acide
Urée	12
Albumine.	000
Sucré.	000

Dans ces trois cas, il n'y a eu aucun phénomène d'intolérance, absence complète d'albuminurie médicamenteuse ; dans un cas même l'albumine est devenue indosale. Le succès du traitement est net, car les mouvements ont disparu et n'ont pas reparu. La constance du succès démontre l'efficacité du médicament.

OBSERVATIONS. XL. XLI. XLII.

M. Dalché a étudié surtout les tuberculeux et les divise en malades de la ville et malades de l'hôpital.

A l'hôpital, le phénomène le plus sensible a été l'augmentation de poids du corps, augmentation rapide ou lente, considérable ou seulement légère, mais en tout cas a toujours été le signe le plus net de l'amélioration. La renaissance de l'appétit était moins nette et manqua souvent. Quant aux modifications des signes stéthoscopiques, il n'y en a pas d'indiscutables, l'état général a toujours beaucoup plus bénéficié du traitement que l'état des altérations pulmonaires. L'étude des variations de l'urine dénote une grande activité des échanges.

I. — Hôtel-Dieu, annexe salle Saint-Antoine, n° 3.

Phtisie fibreuse. Pilules de cacodylate de soude.

	19 nov.	27 nov.	7 déc.	12 déc.	19 déc.
Volume	1400	2700	2000	1700	1600
Densité	1,018	1,013	1,017	1,018	1,019
Urée par litre . .	14,08	12,80	20,50	24,32	25,60
— par 24 heures.	17,71	34,56	41 »	41,34	40,95
Acid. urique p. litr.	0,45	0,57	0,38	0,35	0,58
— par 24 heures.	0,63	1,53	0,70	0,59	0,60
Chlorure par litre .	9,80	8,60	11 »	12 »	10 »
— par 24 heures.	13,02	23,22	22 »	20,40	16 »
Phosphate par litre.	1,10	0,83	1,15	1,15	1,57
— par 24 heures.	1,50	2,24	2,30	1,95	2,52

L'urée a augmenté dans des proportions considérables de 19,71 à 40,95 et l'élimination phosphatique augmentée aussi, n'est pas parallèle à celle de l'urée et va seulement de 1,50 à 2,52, ce qui indique une meilleure assimilation.

II. — Hôtel-Dieu, annexe salle Saint-Antoine, n° 5.

Tuberculose pulmonaire au 1^{er} degré, pilules de cacodylate.

	26 nov.	7 décem.
Volume	3000	2700
Densité	1,012	1,017
Urée par litre	12,15	18,20
— par 24 heures. . .	36,45	49,14
Acide urique par litre. .	0,46	0,35
— par 24 heures. . .	1,38	0,94
Chlorure par litre . . .	10,50	10 »
— par 24 heures. . .	31,50	27 »
Phosphate par litre . .	0,85	1,45
— par 24 heures. ,	2,55	3,96

L'urée augmentant, les chlorures sont restés fixes, probablement par ce qu'ils étaient trop élevés au début ; puis l'assimilation se faisant mieux, le rapport de l'urée aux chlorures s'est abaissé en revenant vers la normale.

III. — Hôtel-Dieu, annexe salle Saint-Pierre, n° 36.

Tuberculose pulmonaire, au 1^{er} degré. Pilules de cacodylate de soude (analyse faite après 21 jours de traitement.

Volume	3 litres.
Densité	1,015
Urée par litre	10,76
— par 24 heures.	52,28
Chlore ou Na Cl par litre.	8,36
— par 24 heures.	25,08
Acide urique par litre.	0,24
— par 24 heures	0,72
Phosphates alcalins par litre.	0,68
— par 24 heures	2,04
Phosphate terreux par litre	0,31
— par 24 heures	0,93

Ici encore l'urée et les chlorures ont augmenté, l'acide phosphorique combiné aux terres est trop élevé, ce qui est général dans la tuberculose.

Dans les cas sans résultat, l'urée demeure en proportion plutôt faible, l'acide chlorhydrique et le chlore ont diminué.

Des cas heureux méritent une mention spéciale et sont au nombre de trois.

Les deux premiers cas concernent des malades atteints de phthisie fibreuse, sclérose pulmonaire avec emphysème.

Le n° 5 de Saint-Pierre, âgé de soixante et un ans a craché le sang depuis quelques années, il tousse et a beaucoup maigri ces derniers temps, mais l'appétit est resté bon. Pilules de cacodylate

dylate. Le 23 novembre, il pèse 55 kilogrammes ; le 1^{er} décembre, 56 ; le 9 décembre, 55,500 ; le 16 décembre, 57 ; le 28 décembre, 58,600 ; donc, augmentation de 3,600 en un mois et cinq jours ; l'état général est très amélioré.

Le n° 3 de Saint-Antoine, homme de cinquante-quatre ans, a été traité autrefois pour une synovite du poignet ; depuis quelques années il tousse, crache et maigrit. Outre les signes de phthisie fibreuse, il a une déviation vertébrale avec douleur à la pression qui autorise à soupçonner le mal de Pott. Le 18 novembre, il pèse 53 kilogrammes.

Le 25 novembre, 54 kilogrammes ; le 2 décembre, 54,500 ; le 9, 54,800 ; le 16, 55.

Le 22 décembre, 54,800 ; le 29, 55,500 ; augmentation de 2,500 en un mois et dix jours.

Le troisième cas est fort singulier, il s'agit d'un homme de vingt-trois ans, réformé du service militaire pour une tuberculose peu avancée, mais qui cause des hémoptysies. Outre sa tuberculose, il a, dans ces derniers temps surtout, souffert de la misère, de la faim ; il a mené une vie des plus irrégulières, et, complètement à bout de fatigues et de privations, il vient s'échouer à l'hôpital. De tout temps il a conservé un appétit vorace et a peu de signes à l'auscultation des poumons. Soumis à des injections rectales de cacodylate, il continue à manger avec fureur et son poids qui, le 9 novembre, était de 60 kilogrammes passe le 18 à 63 ; le 25, à 63,500 ; le 30, à 64,500.

Le résultat obtenu n'est pas toujours aussi parfait et, à côté de symptômes améliorés, il persiste des points inquiétants. Ainsi le n° 12 de Saint-Antoine pèse le 27 novembre 54,900 ; le 2 décembre 55,500 ; le 9, 56,500 ; le 22, 56,800 ; le 29, 57,100 ; mais à côté de cette augmentation constante de poids la toux augmente, on a des râles secs dans tout le poumon gauche et le 29 décembre, malgré l'embonpoint, la faiblesse est la même et les signes stéthoscopiques n'ont pas varié.

D'autres fois, on a des oscillations dans le poids du corps pendant que l'état général s'améliore. Ainsi le n° 36 de Saint-Pierre, sans avoir d'augmentation d'appétit, tombe de 66,500 le

29 novembre à 65,500 le 2 décembre, pour remonter le 28 à 66,750, ne gagnant que 250 grammes, mais il est plus fort, plus alerte et se sent capable de reprendre son travail.

Pour les malades de la ville, les observations sont plus satisfaisantes, mais les résultats sont d'autant plus nets que la tuberculose est moins avancée.

OBSERVATION XLIII

Pseudo-chlorose tuberculeuse. — Léger degré de basedowisme.

3^e Femmes. M... Marie, dix-sept ans, couturière, entrée le 16 mai.

Mère morte de la poitrine. Père mort d'accident. Un frère vivant et bien portant, un autre mort à un an.

Personnellement, pas d'affection antérieure; réglée à treize ans. Elle avait toujours vécu à la campagne, elle n'est à Lyon que depuis cinq ans. La malade se plaint de digestions difficiles, appétit capricieux; elle ne vomit pas, elle tousse un peu, pas d'hémoptysie. Les téguments et surtout les muqueuses sont décolorés, elle n'est pas amaigrie, n'a pas de fièvre. Les yeux sont brillants, exophtalmie nette bien mise en évidence par le procédé de la carte, petit goitre. Léger tremblement des doigts peu visible, mais perceptible quand on fait reposer la main de la malade sur la sienne propre. Buste de Corrigan. Les seins sont peu développés. Ovarie. Clou hystérique. Très irritable et émotive, elle prend des crises de nerfs.

Au sommet droit, en arrière, craquements secs et bruit de papier, souffle d'induration. Les urines ne contiennent pas d'albumine.

La malade pèse 44 kilogrammes le 5 juin.

Elle est soumise depuis son entrée aux injections rectales de cacodylate de soude. Son appétit a augmenté. Elle n'a pas de diarrhée. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

12 juin. — Elle pèse 45 kilogrammes.

23 juin. — Elle se maintient à 45 kilogrammes, pour monter, le 1^{er} juillet, à 46.

Les urines n'ont jamais présenté la moindre trace d'albumine.

OBSERVATION XLIV

*Préptisie (Symphyse pleurale à gauche, induration à droite).
Pseudo-chlorose avec accidents gastriques, névropathie
(hysteria minor).*

3^e Femmes, n^o 31 C. R Ambroisienne, vingt ans, domestique, 17 mai.

N'a pas connu son père, mère bien portante. Personnellement, bonne santé. Réglée à douze ans, mais irrégulièrement, les règles venant parfois deux fois le mois. Il y a deux ans, elle a toussé pendant trois mois, en même temps elle avait la voix prise. Elle n'a jamais craché le sang. Il y a six à sept mois qu'ont débuté les phénomènes actuels. La malade vient à l'hôpital parce qu'elle vomit. Elle a été domestique dans une maison où elle aurait souffert de la faim. Son appétit est diminué, elle dit qu'à jeun elle souffre de brûlure, l'ingestion des aliments exagère cette sensation, et tout de suite après son repas de midi, quelquefois même avant qu'il soit complètement terminé, elle vomit une certaine partie des aliments ingérés. Ces vomissements sont précédés de bouffées congestives au visage, elle ne vomit qu'une fois. Les matières vomies sentent mauvais et lui causent du pyrosis, jamais elles ne contiennent de sang, étant exclusivement alimentaires. Il était exceptionnel que la malade vomisse plus d'un quart d'heure après son repas. Jamais dans le courant de l'après-midi. Le repas du soir était en général bien gardé. Quelquefois, la malade avait bu plusieurs verres d'eau avant de se coucher, alors elle a vomi,

Le creux épigastrique est un peu sensible, mais la malade semble exagérer les sensations. Selles régulières. Jamais de méléna. L'estomac n'est ni dilaté ni abaissé. La malade est très nerveuse, elle pleure facilement sans motif; la moindre contrariété, dit-elle, lui donne la sensation de constriction à la base du cou, elle n'a pas pris de grandes crises d'hystérie. Pas d'abolition du réflexe cornéen, pas d'hémianesthésie ni de zones bien limitées d'anesthésie, la sensibilité au contact, et surtout la piquûre est diminuée dans des zones irrégulières. Réflexe plantaire très diminué, pas de tremblement.

Les bruits du cœur sont normaux, les muqueuses conjonctivales et labiales sont peu colorées. Pas de bruits anormaux dans les vaisseaux du cou.

La malade ne tousse pas. Quelques frottements douteux au sommet droit. Côté gauche, défaut d'élasticité, respiration saccadée, bulles très fines qu'on retrouve surtout à la base. (Crépitations pleurales.)

Léger souffle systolique inorganique à la région mésocardiaque. Pas d'éthylisme ni de cauchemars, pas d'exagération des réflexes patellaires, conservation du pharyngien, Ovarie du côté droit seulement, petit goître.

Injectons rectales. — La malade a été pesée à son entrée, elle avait alors le poids de 49 kilogrammes; dans les premiers jours de juin, celui de 55 kilogrammes; le 6 juin, 56; le 12 juin, elle reste à 56, pour atteindre, quelques jours après, au moment de son départ de l'hôpital, un poids voisin de 57.

La malade n'a jamais eu de diarrhée ni de coliques, ni de douleurs à la défécation, elle n'a jamais eu non plus de mauvais goût dans la bouche, sa sueur n'était pas fétide.

OBSERVATION XLV

Salle 3^{me} Femmes n° 32. G... Marie-Gabrielle, vingt-deux ans, couturière, 7 juin.

Père et mère morts jeunes d'affection inconnue, une sœur en bonne santé.

Personnellement une bronchite dans l'enfance. Régée à dix-sept ans. L'affection actuelle aurait débuté il y a trois mois par un point de côté très violent qui empêchait la malade de marcher, gênant la respiration ; il siégeait en avant au niveau des fausses côtes du côté droit. Elle n'a pas craché le sang ; elle a interrompu son travail hier seulement. Il y a quinze jours qu'elle s'est mise à tousser, elle n'a pas maigri.

Actuellement jeune fille assez bien développée, bien réglée ; son point de côté réapparaît au moment des mouvements de la toux ; la malade ne peut se coucher du côté droit. Toux sèche, fréquente, surtout la nuit. Expectoration spumeuse, claire, adhérente non purulente, de moyenne abondance. Aux poumons, matité dans les deux tiers inférieurs du thorax en arrière et à droite. Abolition des vibrations, souffle doux, lointain, surtout expiratoire dans la fosse sous-épineuse à droite. Egophonie, pectoriloque aphone. Au sommet correspondant, quelques craquements humides en avant. Skodisme sous la clavicule ; à gauche, quelques craquements en avant et en arrière. Rien au cœur. L'appétit est beaucoup diminué. Parfois les quintes de toux provoquent des efforts de vomissements, les aliments n'ont jusqu'alors jamais été rejetés. Pas de diarrhée, la température est de 38 degrés. Pas d'albumine dans les urines. La malade pèse 52 kilogrammes. Soumise aux injections sous-cutanées de cacodylate de soude, elle ne pèse toujours que 52 kilogrammes le 23 juin. Mais le 28, jour de sa sortie, elle arrive à 53. Ses urines n'ont jamais eu d'albumine, jamais de diarrhée, de selles fétides, d'haleine alliée.

OBSERVATION XLVI

Pleurésie avec épanchement à gauche.

Salle 3^e Femmes, n^o 33. B... Madeleine, 15 ans 1². 7 juin 1900.

Père et mère vivants et bien portants, deux frères en bonne santé.

Personnellement a eu la rougeole. L'affection actuelle a débuté il y a un mois. A ce moment elle travaillait dans une usine de 6 heures du matin à 6 heures du soir. Elle eut d'abord des points douloureux des deux côtés du thorax, pas de frissons; la petite malade était très abattue, elle manquait d'appétit; peu à peu elle se met à tousser et à émettre des crachats épais, jaunâtres. Elle n'a jamais craché de sang, pas de crachats rouillés. A ce moment elle consulte un médecin qui la fit aliter. Depuis, son état ne s'est pas modifié.

Actuellement la malade est amaigrie, pâle, sans forces, elle tousse fréquemment. Elle a de la dyspnée d'effort, transpire abondamment la nuit, a de nombreux sudamina. Elle ne vomit pas après les secousses de toux. Aux poumons à gauche, souffle intense, expiratoire, prolongé, siège maximum à la base en arrière, près de la colonne vertébrale; on le perçoit au delà jusque sur la ligne axillaire, submatité, diminution des vibrations, égophonie pectoriloquie aphone. Râles humides sous-crépitants. Dans les autres points du poumon gauche et à droite on perçoit des ronchus disséminés, pas de râles fins, la pointe du cœur bat dans le 4^e espace en dedans de la ligne mamelonnaire, bruit de galop, pas de souffle, l'abdomen est souple non douloureux, pas de diarrhée, la température est de 38 à 39 degrés, les urines contiennent un très léger disque d'albumine. Infantilisme. Malade non réglée. Sous la clavicule gauche en avant, léger skodisme, respiration puérile, rude dans la fosse sous-épineuse du côté droit. Cacodylate en injections rectales. Urines sans albumine. Poids à l'entrée 33 kilogrammes; le 28 juin 33 kilog. 500.

Poussée broncho-pneumonique, fièvre à 39 degrés. Pas d'albumine, le poids malgré la difficulté avec laquelle se nourrit la malade se maintient à 33.500.

OBSERVATION XLVII

Accès de grippe chez une prébacillaire. — Développement immédiat de la localisation pulmonaire. — Pleurite légère.

3^e Femmes, N^o 33. — R... Jeanne-Christine, vingt-trois ans, blanchisseuse, 1^{er} mai 1900. Entrée le 2 juin 1900.

Mère morte de bronchite à cinquante-quatre ans. Père vivant et bien portant. Une sœur morte à dix-sept ans de bronchite. Une autre sœur a eu du rhumatisme et de la chorée.

Personnellement, la malade s'est bien portée dans son enfance. Elle était bien réglée. Il y a un an et trois mois, elle a eu son premier accouchement.

A la suite de celui-ci, elle resta quatre mois sans avoir ses règles. Quelque temps après, elle eut une bronchite pour laquelle elle fut soignée chez elle et qui dura seulement quelques jours. Depuis ce moment, elle a été mal réglée, et à chaque époque elle perdait très peu.

L'affection pour laquelle elle rentre à l'hôpital aurait débuté il y a environ deux mois.

La malade perdait l'appétit, avait une toux sèche et fréquente et vomissait dès qu'elle avait ingéré quelques aliments. Pendant quelques jours, ces symptômes s'amendèrent, mais la malade maigrissait beaucoup. Fréquemment, et à intervalles irréguliers, eut des crachats sanglants; avant-hier, elle en eut de nouveau mais jamais d'hémoptysie abondante.

Actuellement, l'état ne s'est pas modifié, les vomissements persistent.

La malade tousse sans expectorer, l'appétit est nul. La température = 40 degrés.

La langue est saburrale, surtout dans la partie médiane.

Submatité dans la fosse sus-épineuse droite; l'expiration y est rude et saccadée, on ne perçoit pas de craquements. En avant,

mêmes signes. La pointe du cœur bat dans le quatrième espace sur la ligne mamelonnaire, les bruits sont couplés, double bruit du claquement sigmoïde.

Le poulx est à 130, l'abdomen n'offre rien de particulier, la malade n'est pas constipée, elle aurait eu la diarrhée il y a un mois environ. Pas de taches rosées. Les urines contiennent un disque épais d'albumine.

La malade est mise au traitement cacodylique.

Le 3 mai, on note des frottements râles à la base droite, des craquements secs et humides et du souffle au sommet gauche, les jours suivants tous ces symptômes s'amendent considérablement et la malade semblait en bonne voie de guérison, lorsque le 12 mai, elle a eu des frissons, la température remonte brusquement à 40°,6, on ne trouve aucun signe objectif motivant cette élévation de température. Puis tout semble rentrer dans l'ordre. Le 22 mai, nouvelle élévation de température sans motif apparent. Au cœur, il y a un rythme de galop, avec souffle à la base. Le disque d'albumine est moins considérable qu'à l'entrée.

L'état de la malade s'améliore lentement, mais lorsqu'on lui propose de substituer les injections hypodermiques aux rectoles elle refuse et finalement sort de l'hôpital le 3 juin.

Il n'y a plus dans ses urines qu'un léger disque d'albumine.

OBSERVATION XLVIII

Tuberculose au 2^e degré.

3^e Femmes N. 38. — D. Marie 39 ans, chemisière, 21 avril.

Père mort à 60 ans d'apoplexie cérébrale. Mère bien portante. Une sœur morte à la suite de couches, deux sœurs mortes probablement bacillaires. Deux frères bien portants.

Personnellement bonne santé dans l'enfance, réglée à 18 ans régulièrement. Mariée à 17 ans, mari mort de pneumonie à

38 ans, un enfant de neuf ans, bien portant, une fausse couche au troisième mois, un autre enfant né au septième mois, mort à 4 mois, de coqueluche. Pas de maladie sérieuse antérieure.

Il y a dix-huit mois, la malade eut une bronchite qui dura plusieurs mois et au cours de laquelle elle maigrit rapidement et notablement. Elle continua cependant à faire un travail très fatiguant se nourrissant mal, et ayant beaucoup d'ennuis. Elle allait un peu mieux, lorsqu'elle eut la grippe au mois de janvier dernier et depuis, l'état de faiblesse s'est accentué.

Actuellement la toux est fréquente, quinteuse, surtout nocturne. L'expectoration abondante est formée de crachats mucopurulents. La malade n'a jamais eu d'hémoptysie vraie, mais a parfois craché des filets de sang. Elle se plaint de points de côté variables et fugaces surtout à gauche. Pas d'oppression au repos, mais la dyspnée reparait au moindre effort. L'appétit est nul, pas de diarrhée, constipation habituelle.

Transpiration nocturne et abondante. L'aspect général est émacié, le facies est ferreux, la langue est sèche et saburrale, il n'y a rien à l'abdomen.

Aux poumons en avant, aux deux sommets, craquements humides, pectoriloquie aphone, rien à la base droite ; au sommet gauche, respiration soufflante, craquements humides, retentissement de la toux et de la voix pectoriloquie aphone. La respiration soufflante et la pectoriloquie se retrouvent à la partie moyenne et jusque vers la base du côté. Rien au cœur, pouls 120 régulier. Réflexes rotuliens exagérés des deux côtes. Trépidation plantaire à gauche, pas de troubles de la sensibilité, pas de stigmates hystériques. Ecoulement auriculaire gauche datant de deux ans avec diminution de l'ouïe de ce côté.

Les urines ne contiennent pas d'albumine, la température est de 39 degrés.

La malade est soumise aux injections rectales d'arsenic. Malgré ce traitement, la température commence à céder un peu et descend pour s'y maintenir vers 38 degrés, mais la malade a repris quelque appétit et surtout des forces et demande son exeat le 1^{er} juin.

OBSERVATION XLIX

Tuberculose.

Salle Montazet, n° 17. — Françoise B., trente-quatre ans, lingère, 28 avril.

Père bien portant, mère morte à vingt-sept ans, bacillaire, trois frères morts en bas âge, personnellement délicate dès l'enfance, réglée à seize ans régulièrement. Nullipare. Depuis plusieurs années, la malade s'enrhume facilement. Elle a été traitée pour bronchite chronique à Saint-Pothin, il y a cinq ans, pendant trois mois ; n'a jamais eu d'hémoptysie.

Depuis six mois, elle a maigri beaucoup, elle travaillait beaucoup et se nourrissait mal. L'appétit a disparu. De temps à autre, elle a la diarrhée. Elle transpire abondamment la nuit.

Actuellement, la toux est quinteuse, assez fréquente. L'expectoration est peu abondante. Salive et crachats purulents, point de côté à droite. La malade est très amaigrie et sénilisée. On trouve aux poumons, à gauche en avant, respiration soufflante, quelques craquements secs et humides, en arrière souffle caverneux, retentissement de la toux et de la voix pectoriloquie, craquements humides. Au sommet droit, en avant, nombreux craquements humides, respiration soufflante ; en arrière bronchophonie et pectoriloquie. Quelques craquements secs et humides, à la base droite frottements pleuraux. Rien au cœur.

La malade est soumise aux injections rectales de cacodylate par périodes de cinq jours. Depuis qu'elle est soumise à ce traitement, elle se plaint d'avoir quelquefois la diarrhée, ses matières sont aussi, dit-elle, plus odorantes qu'auparavant. Sa température a baissé lentement mais a gagné un degré, elle pèse à la fin mai 42 kilogrammes. Pas d'albumine dans les urines, processus fébrile, pas de diarrhée, pas de fétidité de l'haleine. Malgré ces conditions défavorables, le poids se maintient à 42.

OBSERVATION L

Hémichorée hystérique.

Salle Montazet, n° 3, Léonie D..., treize ans, 28 mai.

Père et mère vivants et bien portants. Elle a six sœurs et un frère tous bien portants. Il n'y a pas de rhumatisant dans sa famille. Personnellement elle n'a jamais fait de maladie avant celle qui l'amène à l'hôpital. L'an dernier entre juillet et septembre, elle s'aperçut brusquement qu'elle était incapable de remuer le membre inférieur droit, le bras correspondant avait gardé ses fonctions. Elle ne souffrait pas, mais était incapable de marcher, elle ne sait si elle a eu de la fièvre, elle n'avait pas mal à la tête ne vomissait pas. Cet état dura deux jours, peu à peu la motilité volontaire reparaissait et la petite malade marchait de nouveau. Mais, en même temps, tout le côté droit (membre inférieur, membre supérieur, côté de la face) était agité de petits mouvements brusques, incoordonnés et involontaires, d'étendue très limitée, mais qui rendaient la malade maladroite. Cet état dure encore actuellement, les secousses sont prédominantes aux deux membres droits, parfois elles se réduisent au soubresaut d'un tendon, rarement il se produit de grands mouvements, ils s'exagèrent pendant l'observation, à la face, la commissure labiale est, par instants, attirée en haut et en dehors, tremblement des doigts.

La force musculaire est bien conservée, elle est à peu près égale des deux côtés. Il n'y a pas d'atrophie apparente. Les réflexes sont normaux. Rien au poumon, au cœur souffle systolique. La malade n'a jamais été rhumatisante.

Les urines sont claires à réaction acide et ne contiennent ni sucre, ni albumine, la quantité par jour est 1400.

Soumise dès son entrée aux injections sous-cutanées de cacodylate de soude, elle n'a ni diarrhée, ni constipation, l'appétit

n'est pas non plus modifié au bout de huit jours, mais les mouvements involontaires sont moins forts et moins étendus.

La malade pèse 43 kilogrammes le 8 juin, 46 le 23 juin.

Les mouvements choréiques, qui ont beaucoup diminué d'intensité les premiers jours, continuent à diminuer avec une certaine lenteur.

Les urines ne contiennent toujours pas d'albumine.

OBSERVATION LI

(Théorie hystérique)

Salle Montazet n° 2. M . . Catherine, dix-sept ans, 27 mai.

Parents bien portants, quatre frères bien portants. Quelques antécédents rhumatismaux dans la famille, point de nevropathiques. Personnellement, excellente santé habituelle, pas de maladie antérieure. Réglée à quatorze ans, assez irrégulièrement. Nullipare

L'affection actuelle a débuté, il y a huit mois, par des vomissements presque complets et quotidiens survenant presque immédiatement après chaque repas, contenant les aliments récemment ingérés, sans traces de sang. Bonne santé dans l'intervalle des vomissements. Amaigrissement pas très considérable, ces phénomènes se sont reproduits pendant quatre mois; depuis quatre mois ils ont à peu près disparu et actuellement la malade ne vomit qu'à de très rares intervalles, de temps à autre renvois acides, ce sont là tous les symptômes digestifs qu'elle présente.

Mais, dès le début de ces phénomènes la malade était nerveuse, de caractère irritable, pleurant facilement. Elle avait présenté au début quelques secousses involontaires et cet état d'agitation s'est progressivement développé. De temps en temps s'ajoutent quelques symptômes rhumatismaux : douleur dans le coude, le rachis, à l'occasion des variations thermiques, mais sans

gonflement, sans rougeur, et sans fièvre. La malade n'a jamais eu de crise nerveuse véritable, mais a quelquefois la sensation de boule.

Actuellement le corps tout entier est agité de secousses presque continuelles, cessant pendant le sommeil mais non influencées par la volonté. Les secousses générales sont parfois assez fortes pour secouer le lit. Les secousses limitées ne sont pas assez intenses pour empêcher la marche, la préhension des aliments, la digestion, la parole, la malade n'est pas même maladroite, elle ne présente aucun trouble psychique. Les mouvements involontaires consistent : à la face, en clignements d'yeux, contorsions du front, des lèvres et des joues, en mouvements de la langue. Au cou, en rotation brusque de la tête d'un côté ou de l'autre. Aux membres supérieurs, en haussements d'épaule, mouvements de supination et de pronation, en tremblement digital de caractère variable, aux membres inférieurs en rotation de la jambe, extension et flexion des orteils, pas de signe subjectif. Objectivement la sensibilité générale est augmentée : hyperesthésie à la piqure, de l'exagération des reflexes rotuliens. Cependant le reflexe pharyngien est diminué. La pression sur les régions ovariennes, surtout droite, sus-mammaire et sur le ventre, réveillant faiblement la sensation de boule. La face est vivement colorée, les yeux brillants à fleur de tête, le nez élargi à sa base, les pommettes saillantes, la voûte palatine ogivale. Aucune autre particularité somatique — $\Theta = 37^{\circ}4$.

Les urines sont claires et ne contiennent ni sucre ni albumine.

Soumise dès son entrée aux injections sous-cutanées de cacodylate à raison de deux par jour. La malade pèse, à l'entrée, 50 kilogrammes.

Le 8 juin, elle trouve son appétit beaucoup augmenté, les mouvements involontaires sont moins étendus et moins forts, son lit n'est plus secoué par ses mouvements. Pesée le 8 juin, elle pèse 52,400. Pas d'autre mode d'intolérance.

OBSERVATION LII

Bulletin général de thérapeutique, t. 155, p. 496, 1898

(M. le professeur Renault)

Fillette de neuf ans, dont le grand-père était phtisique et un frère scrofulo-tuberculeux.

Elle était atteinte depuis 1893 de chapelets ganglionnaires au cou et aux aines, s'accusant et s'effaçant par périodes. Jusqu'au printemps dernier, elle était bien portante, active, douée d'un excellent appétit. Brusquement alors, elle devint pâle, languissante, sans énergie et sans appétit. M. Robin constata des troubles du rythme cardiaque, sans lésion valvulaire. L'enfant avait des vertiges, grinçait des dents la nuit, prenait des accès courts et subits de céphalée atroce, accompagnés de vomissements.

M. le professeur Renault l'examina, vers la fin de juillet et conclut à l'imminence d'une méningite de la base. Il envoya l'enfant faire une cure d'air à Brides, puis à Aix-les-Bains. En même temps, il prescrivit deux injections par jour de la solution arsenicale faible.

A la fin de septembre, à peu près, tous les accidents avaient disparu. L'enfant redevenue vivante et active, mangeait bien et n'avait plus de ganglions tuméfiés nulle part. Depuis lors, elle se maintint dans un état satisfaisant, et cela, grâce à l'arsenic, qui, administré par une autre méthode, n'aurait pu agir avec tant de persistance.

OBSERVATION LIII

Bulletin de Thérapeutique, 1898. — Tome 135, page 496.
Diabète ancien non traité.

Diabète ancien, non traité, non atténué par le régime, chez une femme de soixante ans. Œdème considérable aux membres inférieurs, essoufflée au moindre mouvement. Au poumon râles d'œdème. Au cœur, bruit de galop. Les urines renferment 112 gr. de sucre, 5 gr. 71 d'albumine, et des cylindres granuleux dans le sédiment. On la met au régime lacté, puis lacto-végétal, et au repos, avec un peu de lactate de strontiane, et 2 injections rectales par jour de 5 gr. de la solution arsénicale forte. Voici quels furent les résultats au bout de 5 semaines :

La quantité d'urine tombe de 3.975 gr. à 2.550 gr.

La glucose, de 111 gr. à 65 gr. 30.

L'albumine, de 5 gr. 710 à 2 gr. 493.

L'acide phosphorique total, de 4 gr. 208 à 5 gr. 67.

L'urée de 47 gr. 18 à 33 gr. 78.

Les sels minéraux fixes, de 30 gr. 58 à 22 gr. 22.

Les chlorures, de 16 gr. 94 à 8 gr. 97.

Les globules blancs et les cylindres du sédiment sont infiniment moins abondants.

Ainsi, polyurie, glycosurie, albuminurie, phosphaturie, et déminéralisation subissent un recul parallèle et progressif, ainsi que l'azoturie. L'œdème disparaît, le bruit de galop s'efface. En même temps, la malade se déclarait, à tort, guérie, réclame la cessation, non du médicament, qui, dit-elle, lui donne des forces, mais du régime lacto-végétal. Il est clair que, n'était l'albuminurie (qui lui est déjà certainement lésionale), cette cessation du régime lacté augmenterait encore le mouvement de réduction du sucre urinaire.

OBSERVATION LIV

Bulletin général de Thérapeutique, n° 135, année 1898, p. 496.
Diabète.

Malade obèse, traitée depuis par M. le professeur Renault, par les moyens ordinaires, et dont l'albuminurie n'est pas lésionale, bien qu'elle soit abondante. Il emploie les injections rectales d'arsenic. Le malade se plaignait d'une grande faiblesse, et c'est surtout comme restaurateur de forces que l'arsenic fut prescrit. Le 17 novembre elle avait :

Albumine, 0 gr. 58.

Sucre, 40 gr.

Le 16 décembre, après quinze jours d'injections rectales d'arsenic, on notait :

Albumine, 0 gr. 40.

Sucre, 22 gr. 856.

C'est-à-dire une baisse parallèle du sucre et de l'albumine, de près de moitié pour le sucre, le régime, qui est celui des diabétiques, restant tel quel, mais sans poisson.

OBSERVATION LV

Bulletin de l'Académie de Médecine, t. 41, année 1899, p. 554.
Bacillose.

Jeune homme, voué aux sciences et les travaillant avec passion, se surmène par des travaux de laboratoire, d'enseignement, et la préparation d'un double doctorat, puis il se marie. Il revient de son voyage de noces pour faire une pleurésie droite ; et bientôt apparaissent des signes de craquement au sommet droit. Les injections rectales d'arsenic, concurremment avec

le repos, et une suralimentation effective, l'améliorent tout d'abord. Puis, au printemps de 1898, à la suite d'un voyage, je vois éclater une poussée broncho-pneumonique, bacillaire, à gauche. Le seul remède, qui, avec la nutrition intensive, le repos, et le séjour à la campagne, ait semblé ramener le malade à l'état actuel, où les lésions sont vestigiales, la santé, en somme, parfaite et le poids augmenté de 15 kilogrammes depuis février dernier, c'est l'arsenic, en injections rectales, pris sous forme de cacodylate de soude dans ces derniers mois. Le poids total est voisin de 80 kilogrammes.

Le malade est aussi bien guéri que peut l'être un ancien phthisique.

OBSERVATION LVI

Bulletin de l'Académie de médecine, tome 41. Année 1899.

Page 556.

Diabète.

Homme, âgé actuellement de 60 ans, de constitution athlétique, gras, mais non obèse, d'une activité considérable, infatigable pendant toute l'évolution de son diabète, et par cela même le soignant très légèrement. Traité par la méthode alternante de M. Robin, soit stricte, soit modifiée dans ses détails, depuis 1896. A partir de la fin de novembre 1898, jusqu'en mars 1899, traité par M. le professeur Renaut, par des injections rectales de liqueur de Fowler diluée. Durant les repos de celle-ci, on administrait l'antipyrine à 3 grammes par jour, et pendant cinq jours. Bien entendu, les dosages de sucre, d'urée, après chaque période, accusaient des réductions; mais en somme la marche de ce diabète était progressive, car le volume des urines, qui en décembre 1897 était de 1830 centimètres cubes était en mars 1899 de 3650 centimètres cubes le glycose de 25 grammes en 1897, était de 113 gr. 50 en 1899.

Du 16 au 23 mars, en vue de pratiquer une opération chirur-

gicale sur le pied, je cherche à obtenir une réduction rapide du sucre à l'aide de 3 grammes d'antipyrine par jour et concurremment 3 grammes de cacodylate de soude en injections rectales. Ce traitement fait tomber le sucre de 113 gr. 50 à 41 gr. 64, le volume des urines de 3650 centimètres cubes, à 2450 centimètres cubes.

L'opération fut compliquée par la production d'abcès multiples du pied, durant l'évolution desquels on ne fit ni régime, ni traitement antidiabétique. Et cependant, six semaines après, le 4 mai 1899, on avait les résultats suivants : volume 3100 centimètres cubes, sucre 55 gr. 34.

OBSERVATION LVII

Bulletin de l'Académie de médecine, page 557. — Publiée par M. Renaut.

Diabète.

D..., Hélène, quarante-huit ans, sans profession, entra le 10 mai dernier à l'Hôtel-Dieu, salle Montazet n° 9, pour un diabète intense, surtout en vue de faire traiter à la clinique ophtalmologique, en même temps que sa maladie générale, une iritis plastique double avec obstruction papillaire par des exsudats. C'est une femme de taille moyenne, de constitution robuste, et qui fit il y a quelques années des excès de travail. Il y a sept ans qu'elle se sent faible, polydipsique et polyphagique. Il y a trois ans seulement qu'on a constaté la présence du sucre dans les urines et qu'elle suit le régime anti-diabétique. Elle a beaucoup maigri bien qu'elle mange beaucoup. Artères un peu dures, pas de lésions d'organes, les réflexes rotuliens et plantaires sont conservés. La malade est nerveuse, anxieuse et excitable au plus haut degré, sans aucun stigmate hystérique d'ailleurs. Les urines, extrêmement abondantes, n'ont renfermé d'albumine à aucun moment. Analysées par M. Henri Hélier, elles ont donné, le 15 mai :

Volume	6.000 ^{cc}
Urée	51 ^{gr} 12
Azote total exprimé en urée	52,92
Coefficient d'oxydation	0,960
Glycose	403,8
Acétone	6 ^{gr} 13

Il s'agit, comme on le voit, d'un cas de diabète intense grave par suite de l'existence de l'acétone en énorme quantité dans l'urine. Sur ces données, je voulus déterminer l'action du cacodylate et du cacodylate seul, et après l'avoir donné deux jours seulement en injections rectales, je le fis donner, à partir du 17 mai jusqu'au 23, en injections sous-cutanées, à 3 centigrammes par jour. En trois jours, on avait obtenu l'énorme modification suivante :

	21 au 22 mai.	22 au 23 mai.
Volume	2.500 ^{cc}	2.700 ^{cc}
Urée	32 ^{gr} 7	31 ^{gr} 83
Azote total exprimé en urée	33,8	23,4
Coefficient d'oxydation	0,967	0,932
Glycose	17,8	170,9
Acétone	2.70	2.67

Baisse brusque et de beaucoup plus que de la moitié du chiffre initial pour le sucre, l'urée, l'acétone. On n'aurait certainement pas obtenu davantage avec l'antipyrine. Je ne pense pas même qu'il faille demander autant et si vite au cacodylate.

OBSERVATION LXIII

publiée par M. le professeur Renaut (*bul. aca. méd.*, p. 560).

Lencocythémie splénique.

30 novembre 1898. — M. G., homme de quarante-sept ans, de haute stature, bien musclé, d'apparence générale excellente

et semblant même plus jeune que son âge, mais pâle comme un brightique interstitiel, se présente dans mon cabinet en me disant qu'il est atteint d'albuminurie. Depuis environ six mois, en effet, il se sent progressivement faiblir. En effet, ses urines renferment une assez forte proportion d'albumine et l'auscultation révèle un bruit de galop typique, sans aucune lésion valvulaire.

Mais il ne s'agit point du tout d'un brightique. A l'examen, je trouve une rate énorme, en gâteau discoïde occupant tout le flanc et l'hypocondre gauches, débordant de trois doigts l'ombilic. Pas un ganglion nulle part. Toutefois, l'examen approfondi du sang ne peut être fait que le 2 janvier dans mon laboratoire, par M. le Dr Regaud, mon chef des travaux. Il révèle un état de haute gravité et dont on saisira la portée par l'énoncé des chiffres suivants :

Globules rouges par millimètre cube du sang circulant. 600,000
Globules blancs : 1 blanc pour 4 rouges.

Je fais alors pratiquer matin et soir une injection de 5 centimètres cubes de la solution suivante dans le rectum :

Eau distillée	56 grammes.
Liqueur de Fowler	4 —
Laudanum de Sydenham . . .	XII gouttes.

pendant cinq jours ; pendant cinq autres jours, je porte les injections à trois, puis vient une pause de cinq jours et retour de la série. On continuait en même temps le régime lacto-végétal et le bromure de strontium prescrits dès le début pour limiter autant que possible l'albuminurie. En présence d'un cas de leucémie si grave, je voulais agir en effet comme dans l'anémie pernicieuse et tout aussi bien comme dans le cancer stomacal : lutter jusqu'au bout contre l'asthénie générale et la déglobulisation progressive. Or, dès le 20 janvier la numération donnait :

Globules rouges . .	2.728.000 par millim. cube.
Globules blancs . .	341 —

Environ 1 globule blanc pour 8 rouges. Le 15 février on avait :

Globules rouges. . . 3.038.000 par millim. cube.

Environ 1 globule blanc pour 9 rouges.

Encouragé par ce résultat vraiment extraordinaire, je fais alors continuer les injections rectales sans aucune modification. Je cherche à fournir du fer à la formation globulaire en voie de reprise (sirop d'iodure de fer chaque matin, une dragée de protochlorure de fer de Rabuteau au début des deux principaux repas). Comme en même temps l'albumine avait presque disparu, j'introduis un tiers de viande dans l'alimentation. Le 18 mars il n'y avait pas d'albumine, et la numération donnait :

Globules rouges. . . 4.030.000 par millim. cube.

Environ 1 globule blanc pour 12,5 rouges.

Alors, toujours continuant les injections rectales, je fis faire au malade alternativement une injection sous-cutanée de 1 centigramme de cacodylate de sodium un jour, deux le jour suivant pendant quelques jours, pour éprouver sa susceptibilité. De fait, quelques jours après il eut une petite hématomèse. Au bout de quelques jours il reprit le cacodylate à deux injections par jour et les a continuées jusqu'ici.

Le 10 avril (quelques jours après l'hématomèse), un léger mouvement de recul ramenait les globules rouges à 3.200.000 ; mais le rapport des globules blancs aux rouges — 1 p. 18 — était en revanche meilleur. Le 16 mai, on avait 3.596.000 globules rouges par millimètre cube et un globule blanc pour 15,4 rouges, à peine des traces d'albumine. La rate diminue très lentement, mais progressivement. En revanche, les forces sont revenues et le malade, maintenant convaincu de sa guérison intégrale prochaine, a repris partiellement ses occupations professionnelles et déclare se sentir à peine plus faible que dans son état antérieur normal.

OBSERVATION LIX

(communiquée par M. le professeur Renaut).

Goitre basedowifié. — Syndrome de Basedow complet avec albuminurie. — Médication cacodylique prolongée — Guérison intégrale sans reliquat d'albuminurie.

D... trente-huit ans, sans profession, sans antécédents morbides significatifs, sauf un peu de nervosité, Pluripare. A la suite de ses deux dernières grossesses, il s'est peu à peu développé un petit goitre auquel, d'ailleurs, elle n'a jamais fait attention.

En juin 1898, elle m'amène son petit garçon âgé de dix ans, frappé d'une maladie de langueur : arrêt de croissance, ganglions rétro-péritonéaux, signes nets de tuberculose intestinale débutante. Elle est surmenée par les soins à donner à cet enfant, anxieuse à son sujet, très amaigrie ; mais en dehors de là rien de net.

A l'automne, elle ramène l'enfant, qui avait été traité très avantageusement par les injections rectales de liqueur de Fowler diluée, une alimentation réglée et par une saison de Brides-Salins. Mais elle a continué à maigrir ; elle souffre de palpitations ; son cou a grossi encore, son regard est devenu brillant, avec déjà un léger exorbitisme, ses mains tremblent. Son émotivité est extrême et elle-même a remarqué le changement progressif qui la rend sensible à des événements insignifiants, qui chaque fois la mettent en état de trouble extraordinaire. — Je diagnostique une maladie de Basedow développée, chez une femme déjà porteur d'un petit goitre ancien, à la suite d'émotions morales intenses et soutenues, motivées par l'état de santé de son enfant. La tachycardie est déjà très marquée ; on compte 130 pulsations à la minute et au repos.

Les urines, qui au mois de juin précédent étaient normales, renferment des traces d'albumine.

Le traitement ordinaire de la maladie de Basedow est institué : avant chaque repas, six gouttes du mélange suivant :

Teinture de veratrum viride	} ââ 5 grammes.
Teinture alc. de digitale	
Teinture de coque du levant	
Teinture de Badiane	

dans un verre à liqueur d'eau.

Chaque matin et chaque soir un gramme de bromure de stronatine, et chaque dimanche un milligramme de digitaline cristallisée Nativelle. Tout l'hiver, éponge froide le long de la colonne vertébrale.

Au mois de mars 1899, l'enfant, traité jusqu'alors par les injections rectales de liqueurs de Fowler diluée, est mis au cacodylate. La mère, peu améliorée, réclame elle même la médication arsénicale et je lui prescris le cacodylate en injections rectales, à faible dose.

Eau distillée. 200 grammes.

Cacodylate de sodium. 0, 20 centigrammes.

Une injection de 5 centimètres cubes matin et soir pendant six jours ; trois par jour pendant six autres jours.

Six jours de repos et recommencer la série : Ainsi de suite même pendant une saison de Divonne prescrite pour le mois de juillet, après celle de Brides-Salins prescrite à l'enfant.

A son départ pour Divonne, elle est déjà très améliorée. La faible quantité d'albumine n'a pas varié.

En octobre 1899, elle se présente très améliorée. Elle présente à peine des traces d'albumine dans les urines. Le poulx bat 100 fois par minute ; le tremblement est à peine sensible ; l'exorbitisme très peu accusé. La malade a repris environ 6 kilog. de son poids.

Le traitement général avec le cacodylate est continué tout l'hiver.

A la fin de juin 1900, il ne reste plus de syndrome de Graves prématurément si caractéristique et si complet que l'augmentation de volume de la thyroïde. La guérison peut être considérée comme complète.

Il n'y a plus trace d'albumine dans les urines.

Voici donc un cas de goître basedowifié nettement, avec albuminurie dyscrasique liée au goître exophtalmique, qui, au lieu d'être exagérée par la médication cacodylique par voie rectale, guérit régulièrement par la médication : l'albuminurie et ses variations apparaissant comme *fonction du basedowisme*, variant avec l'intensité croissante ou décroissante du syndrome de Graves, et disparaissant avec lui malgré le prolongement de la médication cacodylique très au-delà ou moment où la rétrogradation des symptômes de la malade de Basedow avait commencé à s'accuser.

OBSERVATION LX

Observations du Service M. MOUISSET

Mal de Basedow. — Goître léger — Tremblement inconstant; pas d'exophtalmie parfois nystagmus vertical. — Troubles cardiovasculaires. — Tachycardie paroxystique. — Crampe vasculaire suivie de vaso-dilatations terribles névropathiques. — Induration du sommet gauche avec quelques râles.

La malade a été soumise au cacodylate de soude, depuis le 15 mai a augmenté de deux kilogrammes le 2 juin. Son cœur est normal, la matité persiste au sommet et en arrière du poumon gauche.

Le 6 juin. — A l'occasion d'une angine herpétique, la malade prend de l'albumine dans les urines; le cacodylate n'a pas modifié la marche de l'albumine dans les maladies analogues. C'est dire que le médicament injecté n'est pour rien dans l'apparition du phénomène ou dans sa prolongation.

Le 22 juin, albumine intermittente due à l'intermittence des troubles cardiaques.

Le 6 juillet, la malade a pris 4 kilogrammes depuis son entrée.

OBSERVATION LXI

B. C. Pierre, boulanger, trente ans. Salle St-Jean, 20. Entré 13 février 1900.

Diagnostic et Résumé : Nervosisme. Alcoolisme. Rhumatisme polyarticulaire subaigu précédé d'une altération de l'état général sans cause connue, et accompagné de troubles de la nutrition malgré le bon fonctionnement des voies digestives.

Méthode employée	Durée	Variation du Poids
2 pilules par jour	12 mars. — 9 avril	59 k. — 62 k. 500
Inj. hypodermiques	9 avril. — 2 mai	62 k. — 64 k. 500

Sous l'influence du traitement, le malade a augmenté de 5 k. 500 en l'espace de quarante-un jours. L'appétit est redevenu vif et régulier. Les symptômes nerveux se sont amendés.

Le 3 mai, lorsque le malade sort de l'Hôpital, le facies est excellent, l'état général s'est amélioré considérablement, la néurasthénie a très notablement diminué.

Pas de troubles gastro-intestinaux. Jamais d'albumine dans les urines.

OBSERVATION LXII

C. Louis, jardinier, 37 ans. Salle St-Just, 20. Entré 3 octobre 1899.

Diagnostic et Résumé : Arthritisme, Psoriasis ancien bénin. Rhumatisme polyarticulaire forme sèche d'emblée.

Méthode employée.	Durée.	Variations du poids
Inj. hypodermiques	12 avril-3 mai	68 à 69 k. 500 gr.

A part l'augmentation notable du poids, 1 k. 500 gr. en vingt et un jours chez un malade déjà depuis six mois à l'hôpital, nous n'avons noté qu'une légère stimulation de l'appétit.

Aucune modification articulaire. Jamais d'albumine.

OBSERVATION LXIII

C..., journalier, trente-huit ans, salle Saint-Jean, n° 9, Entré le 1^{er} mars.

Diagnostic et résumé : Paludisme contracté en Algérie. Alcoolisme de vingt-sept à trente-deux ans. Périodes multiples d'accès fébriles. Diarrhée dissentérioriforme prolongée. Actuellement : amaigrissement; anémie. Souffles : cardiaque, vasculaire, céphalique. La rate n'est pas grosse. Foie normal. Pas d'albumine.

Méthode employée.	Durée.	Variations du poids.
Inj. hypodermiques	5 mars-11 mars	57 k. 250 à 59 k. 750
—	11 — 25 —	stationnaire
—	25 — 2 avril	59 k. 750 à 61 k.
—	2 avril-16 —	61 k. à 60 k. 500

L'appétit ne s'est pas modifié, la faiblesse n'a pas diminué. Chez ce malade, il est probable que l'anémie considérable est le résultat de la longue durée de sa diarrhée. L'absence d'hypertrophie de la rate ne permet pas de penser que le paludisme seul ait été la cause de l'anémie. Cliniquement, il s'agit d'une anémie grave : l'examen du sang, fait plusieurs fois, a toujours montré un nombre d'hématies inférieur à un million, et une augmentation de la valeur globulaire. La numération des globules faites après plusieurs semaines de traitement montre des variations peu importantes. Dans ce cas particulier, le cacodylate de soude n'a pas favorisé la production des hématies.

Au début du traitement, l'augmentation brusque du poids est sans doute due à la cessation de la diarrhée, tandis que plus tard l'augmentation progressive peut être attribuée soit au médicament, soit à l'hygiène : mais il convient d'ajouter que l'état général ne s'est pas relevé, est toujours mauvais, Jamais d'albuminurie

OBSERVATION LXIV

B. J..., 53 ans. Salle Saint-Jean n° 4. Entrée : 8 mars 1900.
Diagnostic et Résumé : diabète remontant au moins à trois ans. Grande faiblesse générale. Polydipsie. Polyurie. Glycosurie. Albuminurie, OEdème des paupières. Myosis. Matité légère du sommet droit.

Méthode employée.	Durée.	Variations du poids.
Inject. rectales	12 mars-26 mars	71 k. 500 à 70 k.
—	26 — 2 août	70 k. » à 72 k.
Inj. hypodermiques	2 avril-22 août	72 k. » à 74 k.

Analyse des urines :

Analyse du 12 mars : volume des 24 heures : 5 l. 800.

	Par litre.	Par 24 heures.
Glucose.	19 gr. 33	112 gr. 1
Albuminurie . .	0 gr. 54	3 gr. 13
Analyse du 2 mai : volume des 24 heures : 1 l. 900.		
Glucose.	16 gr. 6	31 gr. 5
Albumine. . . .	0 gr. 54	1 gr. 02

Les premières injections rectales n'ont pas été bien supportées : pendant quatre à cinq jours, le malade a eu très nettement l'haleine alliécée et le goût d'ail assez prononcé avec sialorrhée abondante, phénomène qui est vraisemblablement sous ladépendance du diabète. Les autres troubles ont disparu très rapidement, ne se sont plus jamais manifestés, malgré la glycosurie,

quelques éruptions cutanées témoignant de la sensibilité des téguments ; nous n'avons jamais eu d'accident inflammatoire pendant toute la période des injections hypodermiques.

La soif est un peu moins vive, l'appétit s'est peu modifié. Ce malade gras et bien musclé est arrivé à l'hôpital en se plaignant d'une faiblesse extrême : malgré l'augmentation de son poids l'amélioration de son facies, malgré les variations de la glycosurie, il ne se trouve pas plus fort à la suite de son traitement.

OBSERVATION LXV

S. Antoinette, vingt-un ans, domestique. Salle Saint-Martin, n° 18. Entrée : 12 avril 1900.

Diagnostic et résumé : Ancienne cystite blennorrhagique grave. Congestion du sommet gauche. Modification des bruits respiratoires sans signes surajoutés. Troubles digestifs. Pas d'appétit. Gastralgie. Vomissements. Albuminurie.

Méthode employée.

Durée.

Variations du poids.

Inj. hypodermiques. 16 avril. 6 mai 51 k.200 51 k.900

Chez cette malade, le cacodylate n'a pas apporté grand changement à son état. Une légère augmentation de poids, un peu plus d'appétit dès les premières injections sont les seuls résultats. L'albuminurie, d'ailleurs minime, n'a jamais augmenté.

OBSERVATION LXVI

V^e M. quarante-un ans, employée de commerce. Salle Sainte-Marthe, n° 26. Entrée le 22 mars

Diagnostic et résumé : Ancienne adénite suppurée. Adénites cervicales. Bronchite chronique depuis vingt ans. Dequies quel-

ques mois, altération de l'état général. Accentuation des symptômes.

Actuellement : Signes d'excavation au sommet gauche : lésion ulcéreuse vraisemblablement ancienne avec bronchite récente.

Méthode employée.	Durée.	Variations du poids.
Inj. hypodermiques.	26 mars. 18 avril.	44 k. 580. 46 k. 500

Dès le 1^{er} avril, 4 jours après le début du traitement, l'appétit a augmenté : les sueurs nocturnes sont devenues moins abondantes. Le poids s'est élevé progressivement de 2 kilogrammes pendant la période de traitement. Pas de modifications des signes stéthoscopiques. Pas d'albuminurie.

OBSERVATION LXVII

B. Clotilde, trente-neuf ans, dévideuse. Salle Saint-Martin, n° 3.

Diagnostic et résumé : Syphilis héréditaire. Ostéo-périostite du tibia gauche. Rhumatisme articulaire subaigu, probablement bacillaire.

Méthode employée.	Durée.	Variations du poids.
Inj. rectales.	5 mars. 2 avril.	43 k. 250. 43 k.
— hypodermiques	3 avril. 25 avril.	43 k. 44 k.

Cette malade avait déjà fait un séjour d'un an dans le service de M. Mouisset, à l'hôpital de la Croix-Rousse, en 1899. A cette époque, elle présentait une synovite du poignet à grains riziformes qui guérit médicalement : la malade fut traitée par l'iodure de potassium et le métavanadate de soude. Lorsqu'elle entra à Saint-Pothin, ses deux genoux sont le siège d'une hydartrose qui prédomine à droite. De plus elle accuse des troubles de la nutrition assez marqués : amaigrissement, perte de l'appétit, etc.

Le traitement par le cacodylate a été très bien supporté, il a

été suivi d'une amélioration des symptômes. Pendant les premiers jours de la médication, le poids continue à baisser : de 43 k. 250 il tombe à 42 k. 400 le 12 mars, puis se relève, surtout pendant la période des injections hypodermiques. L'appétit s'améliore considérablement, la malade se sent redevenir plus forte. L'état général paraît avoir bénéficié du traitement. Jamais d'albuminurie.

OBSERVATION LXVIII

G. Marius, dix-sept ans. Salle Saint-Just, n° 17. Entré le 29 mars.

Diagnostic et résumé : Tuberculose pulmonaire. Lésion ulcéreuse des deux sommets, prédominant à gauche, en avant. Pas d'albuminurie.

Méthode employée	Durée	Variations du poids
Inj. hypodermiques	8 avril — 2 mai	44 k. — 46 k.

Lorsque le malade est entré à l'hôpital, le visage pâle, couvert de sueurs, l'oppression, la fièvre, l'expectoration abondante et purulente, les gros râles humides entendus aux deux sommets constituaient un ensemble de symptômes qui semblaient indiquer une marche rapide et progressive.

Le malade toussait depuis longtemps et accusait une aggravation considérable depuis deux mois. A son entrée, la recherche des bacilles n'a pas été faite. Il convient d'ajouter que ce malade, en raison de sa situation sociale, se trouve à l'hôpital dans des conditions plus mauvaises que dans sa famille où il avait une chambre bien aérée et une alimentation choisie. Malgré cela, le traitement a été suivi d'une amélioration réelle : celle-ci a porté sur l'état général. Le faciès est transformé, l'appétit depuis longtemps disparu s'est réveillé, le malade a engraisé de deux kilogrammes en vingt et un jours. Les sueurs sont moins abon-

dantes. La persistance de la fièvre, l'absence de modifications des signes pulmonaires permettent d'affirmer l'existence de lésions tuberculeuses, bien que l'examen bactériologique, fait récemment, n'ait pas permis de constater de bacille de Koch dans l'expectoration. Cependant, la marche de l'aggravation récente ne paraît pas devoir être attribuée à une bronchite grippale surajoutée aux lésions tuberculeuses

En tout cas, si le cacodylate a déterminé l'amélioration signalée, ce médicament n'a eu aucune action sur la température qui a persisté autour de 39 degrés.

N. B. — Les observations depuis le n° LX nous sont communiquées par M. Mouisset, que nous remercions bien vivement.

CONCLUSIONS

I. Le cacodylate de soude employé à dose thérapeutique agit sur l'organisme de la même façon que les autres arsénicaux, mais avec plus de vigueur et de régularité.

II. Le cacodylate de soude administré par voie rectale n'a jamais donné lieu à une élimination quelconque d'albumine lorsqu'il n'y en avait pas précédemment dans les urines et en a presque toujours diminué la quantité lorsqu'il y en avait.

III. Dans les maladies cachectisantes dont le type est la tuberculose, il fait renaître l'appétit, augmente les forces, traduit ses bons effets sur la nutrition par une augmentation de poids souvent considérable. Toutefois il ne semble pas avoir d'action sur les lésions pulmonaires, et s'il contribue dans les cas favorables à aider leur cicatrisation, il ne faut pas cependant le considérer comme un spécifique du bacille de Koch.

IV. Dans le diabète, il fait rapidement baisser le taux du sucre excrété, et parallèlement celui de l'albumine qui l'accompagne souvent. Il modifie aussi dans ce cas d'une façon durable le processus nutritif aberrant.

V. Il remplace avantageusement les autres arsénicaux dans le traitement des maladies nerveuses, du goitre exophtalmique et de la chorée en particulier.

VI. Lorsque le sang est déglobulisé, il fait très rapidement remonter le chiffre des globules à une quantité voisine de la normale.

VII. Ce sel offre sur les autres arsénicaux l'avantage de contenir 54 pour 100 de son poids d'arsenic sous une forme organique facilement assimilable, d'être plus actif, plus régulier dans ses actions, infiniment moins toxique et par là d'offrir de plus larges doses aux besoins de la thérapeutique.

VIII. Le mode d'administration par voie rectale évite les inconvénients des autres méthodes; il est suffisamment actif, suffit dans la plupart des cas, et n'a jamais occasionné aucun phénomène d'intolérance.

IX. Dans les cas où il faut obtenir des résultats immédiats, on pourra employer avec avantage, au moins temporairement, les injections sous-cutanées qui sont du reste sans inconvénients et presque indolores.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
RENAUT.

Vu :

LE DOYEN,
LORTET.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 6 juillet 1900.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GABRIEL COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE

ARMAND GAUTIER, — Chimie minérale.

BEHAL, Chimie, Arsenic.

NYSTEN-LITTRÉ, Robin, *Dict.*, Cacodyle.

Dictio. encycl. des sc. méd., Kakodyle.

— — — Arsenic.

WURTZ, *Direct. de Chimie*, Cacodyle-Arsendiméthyle.

— — — Acide cacodylique, cacodylates.

DECHAMBRE, DUVAL, LEREBoullet, Cacodyle.

VIRATEL, Action de l'arsenic sur la nutrition, Th. Bordeaux 1895.

COUGNOT, Etude sur le traitement de la chorée par l'arsenic à
hautes doses, Paris 1895.

BROUARDEL G., Étude sur l'arsenicisme, P. 1897.

FOURNIER, Traitement du psoriasis par l'acide cacodylique,
Paris, 1897.

DEL POZO, Traitement de la chorée par l'acide cacodylique, à
haute dose. Paris 1898.

Semaine médicale :

Hœdemacker, 29 mars 1899.

Renaut, 31 mai, action thérapeutique.

A. Gautier, 7 juin.

H. Robin, 14 juin. As et chimisme respiratoire.

Danlos, 21 juin, Cac. et psoriasis.

A. Gautier, 1 novembre.

Presse médicale :

31 mai 1899, J. Renaut

6 juin, A. Gautier, Emploi thér. de l'acide cacodylique et ses dérivés.

24 juin, Danlos, Note sur l'emploi thér. de l'acide cacodylique.

29 novembre, Gautier.

27 décembre, l'arsycodyle.

Journal de médecine :

10 septembre 1897, p. 648, Accidents dus au traitement par l'arsenic.

25 mai 1898, p. 384, Arsenic en injections rectales, J. R.

Archives générales de médecine :

1898, 1^{er} semestre, p. 192, Éruptions médicamenteuses et professionnelles provoquées par l'As, D^r Cathelineau.

Gazette hebdomadaire :

24 mars 1898, Injections rectales d'arsenic.

4 juin 1899, L'emploi des solutions arsenicales en injections rectales. Ac. de Méd.

18 juin 1899, Action de l'arséniate de soude et de l'arséniate de potasse sur le chimisme respiratoire. (Robin et Binet.)

12 octobre 1899, Destinée de l'As introduit dans l'organisme. Heffter (Berne).

11 juin 1899, Emploi thérapeutique de l'acide cacodylique et de ses dérivés.

22 juin 1899, Médication cacodylique. Danlos.

5 novembre 1899, de la médication cacodylique.

Lyon médical :

20 mars 1899, T. I, p. 426, Injections rectales d'arsenic, J. R.

18 juin 1899, T. II, p. 239, Injections de cacodylate de sodium, J. R.

2 juillet, T. II, 310. Danlos.

23 juillet, T. II, p. 421. A. Gautier.

10 décembre, T. III, p. 533. A. Gautier.

Journal de la tuberculose :

Année 1899, p. 285, L'acide cacodylique dans la tuberculose. A. G. et J. R.

Bulletin médical,

1897, p. 647, Erythrodermie desquamative au cours du traitement par l'acide cacodylique (Balzer et Griffon).

1899 p. 548. Emploi th. de l'acide cacodylique et de ses dérivés A. G

1899, p. 587, Danlos.

Loire médicale, 15 mars 1900.

Note sur l'administration du cacodylate de soude par voie rectale. Garaud, Bêlbéze.

Bulletin de thérapeutique, 1899, t. II. p. 41. Arsenic et chimisme respiratoire. A. Robin.

Semaine médicale,

N° 9, 28 février 1900, La médication cacodylique, Dalché.

N° 10, 7 mars 1900, Elimination du cacodylate par les urines après l'administration par la bouche. Imbert et Badel.

N° 11, 14 mars 1900, Le cacodylate de soude par le tube digestif, Grasset.

N° 13, 14 mars 1900, Cacodylate de soude en lavements dans la chorée, de Sydenham.

N° 15, 11 avril 1900, Eruption érythémateuse due au cacodylate de soude. Malbec (Paris).

N° 19, 2 mai 1900, Action du cacodylate sur la capacité respiratoire du sang. Langlois.

N° 20, 9 mai 1900, Lettre d'Italie. Zaroni.

N° 22, 23 mai 1900, Toxicité du cacodylate de mercure. Vayas.

Gazette des hôpitaux, 30 janvier 1900.

La médication arsenicale. Courtois Suffit.

Journal de médecine et de chirurgie, 1899, pp. 517, 519, 977.

Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris.

1899, 22 juin, Note sur l'emploi thérapeutique de l'acide cacodylique.

1900, N° 7, 1^{er} mars, Observations sur la médication cacodylique. P. Dalché.

N° 8, 8 mars, La médication cacodylique et les arsenicaux en général. Danlos.

Action de la médication cacodylique. E. Vidal et P. Mercklen.

Sur la médication cacodylique. A. Gautier.

N° 9, 15 mars, A propos de la communication de MM. Vidal et P. Mercklen.

N° 10, 22 mars, De l'influence heureuse des préparations cacodyliques sur les épithéliomes muqueux. Alex. Renault.

GUBLER, Commentaires sur le Codex medicamentarius.

TROUSSEAU et PIDOIX, *Traité de thérapeutique*.

RABUTEAU, *Traité de thérapeutique*.

Bulletin de l'Académie de médecine, 1897, T 41, pp. 345-604-634.

Bulletin de thérapeutique, 1898, n° 135, p. 496.

TABLE

PRÉFACE	5
INTRODUCTION ET HISTORIQUE.	7
CHAPITRE PREMIER	15
CHAPITRE II.	22
CHAPITRE III	33
CHAPITRE IV.	43
CHAPITRE V	50
CHAPITRE VI. — Observations.	57
Malades traités par les injections rectales.	57
Malades traités par les injections sous-cutanées.	66
CONCLUSIONS.	109
BIBLIOGRAPHIE	111

